Synthesen in der Campherreihe.

a) Über die Einwirkung primärer Basen auf Campherchinon und die Bildung von Monomethyl-amido-epicampher.

b) Über Betaine und Aminosäuren des Camphers.

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Henry Martin
aus Peseux, Neuchâtel und Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1935

Synthesen in der Campherreihe.

a) Über die Einwirkung primärer Basen auf Campherchinon und die Bildung von Monomethyl-amido-epicampher.

b) Über Betaine und Aminosäuren des Camphers.

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Henry Martin
aus Peseux, Neuchâtel und Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1935

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter*.

Basel, den 19. Juni 1934.

Prof. Dr. *Th. Niethammer*,
Dekan.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Herrn *Henry Martin* wurde von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel am 19. Juni 1934 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Über Betaine und Polypeptide des Camphers

kann eingesehen oder entliehen werden:

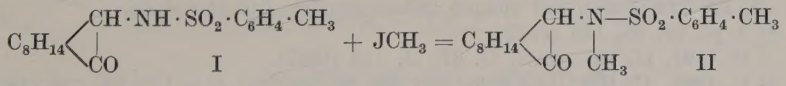
1. im chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XVII, Fasciculus Quintus.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

135. Über die Einwirkung primärer Basen auf Campherchinon und die Bildung von Monomethyl-amido-epicampher.

Während der Fortführung unserer Arbeiten über Betaine und Aminosäuren der Campherreihe[1]) erwies es sich als wünschenswert, eine bequeme Darstellung des Monomethyl-aminocamphers zu finden. Der Körper ist zuerst von *Duden* durch direktes Methylieren von Aminocampher erhalten worden[2]), die Ausbeuten sind nach diesem Verfahren aber sehr gering und das Arbeiten ist sehr verlustreich. Die Methylierung mit Dimethylsulfat lieferte in sehr guter Ausbeute Dimethyl-aminocampher[3]); Aminocampher-chlorhydrat und Formaldehyd gibt Campherchinon und Tetramethyl-äthylendiamin[4]). Versuche mit Diazomethan oder trockene Destillation des salzsauren Salzes des Aminocamphers führten nicht zum Ziele. Erfolgreicher schien das Verfahren von *Hinsberg* zu sein. Denn Aminocampher gibt mit Toluolsulfochlorid (ebenso mit β-Naphtalinsulfosäure-chlorid) die zu erwartenden Verbindungen, welche sich mit Methyljodid gut methylieren liessen,

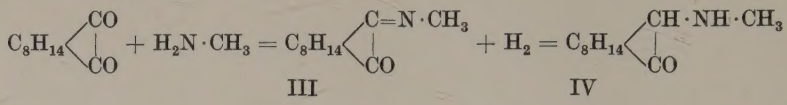


I + JCH_3 = II

[1]) *Rupe* und *Flatt*, Helv. **14**, 1007 (1931).
[2]) B. **32**, 1540 (1899).
[3]) *Rupe* und *Flatt*, loc. cit. 1016.
[4]) *Rupe, Buxtorf* und *Flatt*, Helv. **13**, 1026 (1930).

Weiterzukommen gelang aber nicht, da es nicht möglich war, den Sulfosäurerest durch Verseifung abzutrennen; das einzig fassbare Produkt war hier Campherchinon.

Es blieb noch ein Weg übrig: Kondensation von Campherchinon mit Monomethylamin und Reduktion der auf solche Weise entstandenen ungesättigten Base:



III IV

Diese Arbeitsweise führte in der Tat zum Ziel, insofern als in guter Ausbeute ein Monomethyl-aminocampher erhalten wurde; aber ein genauer Vergleich mit dem nach *Duden* direkt aus Aminocampher dargestellten Produkte ergab eine weitgehende Verschiedenheit gegenüber jenem: grosser Unterschied im Schmelzpunkt des Perchlorates und auch in der spezifischen Drehung.

Hier war nur eine Erklärung möglich: die (2)-Carbonylgruppe des Camphers war in Reaktion getreten unter Bildung eines Derivates des Epicamphers[1]). Der Beweis für diese Annahme konnte durch die direkte Synthese des Körpers aus Epicampher erbracht werden.

Auf dem Wege: Epicampher[2]), Isonitroso-amino-epicampher, Methylierung, Abtrennung des Monomethylderivates über das Nitrosamin usw. konnte reiner Monomethyl-amino-epicampher dargestellt werden, er erwies sich als vollkommen identisch mit dem von uns aus Campherchinon dargestellten neuen Körper, bei unserer Synthese entstand also ein Epicampher-Derivat.

Überblickt man die mit Campherchinon ausgeführten Arbeiten, so tritt deutlich hervor, dass die CO-Gruppe in der 3- oder β-Stellung die reaktionsfähigere ist, so dass bei der Einwirkung von Hydroxylamin[3]), Hydrazin[4]), Semicarbazid[5]) und Phenylhydrazin[6]) Verbindungen entstehen, in denen wegen der Umsetzung mit dem β- oder 3-CO-Radikal normale Campherderivate vorliegen. Blausäure lagert sich ebenfalls an Carbonylgruppe 3 an[7]), und nach den neuesten Untersuchungen von *Bredt-Savelsberg* ist[8]) *Claisen*'s Campherchinon-

[1]) Da bei der Reduktion der ungesättigten Base ein neues asym. Kohlenstoffatom entsteht, so wäre ein neues sterioisomeres Methylderivat möglich gewesen, aber die weitere Untersuchung bewies das Vorhandensein einer Epicampher-Verbindung.

[2]) Wurde dargestellt unter Benützung der vorzüglichen Vorschrift von *Bredt*, J. pr. [2] **89**, 214 (1914), mit einigen unbedeutenden Abänderungen.

[3]) J. pr. [2] **95**, 136 (1917).

[4]) C. **1897**, II, 761; *Oddo*, G. **27**, II, 118 (1897).

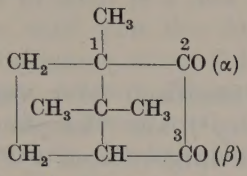
[5]) C. **1903**, II, 939; *Lapworth*, Soc. **79**, 381 (1900); J. pr. [2] **95**, 136 (1917).

[6]) *M. Betti*, B. **32**, 1995 (1899), vgl. *Cornubert*, Le Camphre et ses dérivés. 1933. S. 205.

[7]) *Lapworth* und *Chapman*, Soc. **79**, 377 (1901); *Bredt*, J. pr. [2] **131**, 53 (1931)

[8]) *Bredt-Savelsberg*, J. pr. [2] **131**, 36 (1931).

acetal eine Verbindung, welche sich durch Acetalisierung am 3- oder β-Carbonyl des Campherchinons gebildet hat.

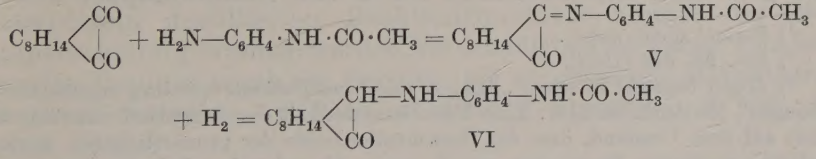


Campherchinon

Man sieht also, dass die Reaktion des Campherchinons mit Methylamin eine Ausnahme bildet. Es frägt sich nun, ob bei den in der letzten Zeit sehr häufig ausgeführten Kondensationen von Campherchinon mit aromatischen Basen[1]) auch Derivate des Epicamphers entstanden sind; darüber ist bis jetzt noch nichts bekannt geworden, offenbar wurde stets angenommen, es bilden sich bei diesen Synthesen Derivate des normalen (Japan-) Camphers. Zur Beantwortung dieser Frage wurden von uns einige Versuche ausgeführt, die aber vorläufig noch nicht zum Ziele führten.

Campherchinon wurde mit Acetyl-p-phenylendiamin kondensiert zum p-Acetyl-phenyl-iminocampher, Formel V. Dieser wurde reduziert, zum entsprechenden Acetyl-phenyl-aminocampher, Formel VI. Bei der Einwirkung von p-Bromnitrobenzol auf α-Aminocampher und nachfolgender Reduktion hätte ein Amin entstehen sollen, das entweder mit jenem Amin resp. seinem Verseifungsprodukte identisch gewesen wäre, wenn ein echtes Camphderivat vorgelegen hätte, oder aber es wäre ein Epicampherderivat entstanden. Die Arbeit konnte nicht durchgeführt werden, da eine Reaktion zwischen p-Bromnitrobenzol und Aminocampher nicht eintrat.

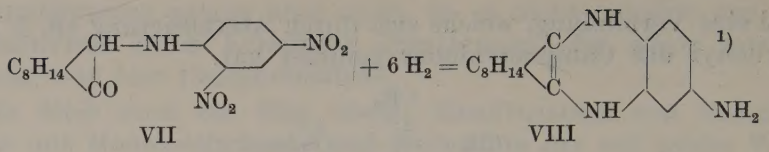
Des weiteren wurde α-Aminocampher mit 2,4-Dinitro-chlorbenzol in Reaktion gebracht und das Dinitroderivat, Formel VII, reduziert; dabei entstand aber nicht das gesuchte Diamin, sondern ein Körper, der vermutlich ein p-Diazin ist, Formel VIII, indem sich eine NH_2-Gruppe mit einer CO-Gruppe des Camphers unter Wasseraustritt kondensierte. Unsere Absicht war, aus dem Diamin über die Diazoverbindung die NH_2-Gruppen zu entfernen und festzustellen, ob die



V

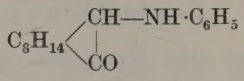
VI

[1]) C. **1930**, II, 832 und frühere; C. **1931**, I, 76; II, 2726; **1932**, I, 2330; **1934**, I, 3741; Soc. **95**, 950 (1909).



VII VIII

so gewonnene Substanz identisch oder verschieden sei mit einem von *Forster* und *Thornley*[2]) aus Campherchinon und Anilin und nachfolgender Reduktion dargestellten *α-Phenyl-aminocampher.*



Experimenteller Teil.

I. Versuche zur Darstellung des Monomethyl-aminocamphers.

p-Toluol-sulfo-amino-campher.

Formel I.

Zu einer Lösung von 92 g Kaliumhydroxyd in 500 cm³ Wasser fügt man 18 g frisch destillierten Aminocampher und versetzt unter kräftigem Schütteln im Verlaufe von 4 Stunden mit 2 Mol. p-Toluolsulfochlorid. Die Mischung erwärmt sich auf 35° und man erhält eine klare gelbe Lösung[3]). Dann wird mit Eis gut gekühlt und mit Salzsäure sauer gemacht; hierbei fällt eine amorphe, gelbe, schleimige Masse aus. Sie wird in Benzol aufgenommen, mit Calciumchlorid getrocknet, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein gelbes Öl. Es wird mit wenig verdünnter Kalilauge angerieben, wobei es sich erwärmt und fest wird. Dieses Kaliumsalz wird in Methylalkohol gelöst und wieder mit verdünnter Salzsäure versetzt, jetzt fällt die freie Sulfonamidverbindung als weisses mikrokrystallines Pulver aus; sie löst sich in Alkohol. Aceton und Benzin, schwer in Petroläther. Der Schmelzpunkt liegt bei 107°. Aus konzentrierten Lösungen fällt die Base beim Abkühlen häufig ölig aus, sie erstarrt aber nach kurzer Zeit.

0,2048 g Subst. gaben 0,1494 g $BaSO_4$

$C_{17}H_{23}O_3NS$ Ber. S 9,98; Gef. S 10,02%

β-Naphtalin-sulfo-amino-campher.

2 Mol β-Naphtalin-sulfosäure-chlorid werden in Äther gelöst, dazu gibt man eine Mischung von 1 Mol Aminocampher und der

[1]) Formel nicht sicher.

[2]) Soc. **95**, 949 (1909).

[3]) *Meyer* bemerkt in seiner „Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen" (5. Aufl., S. 515): Eine Unvollkommenheit der Benzolsulfochloridmethode basiert auf dem Umstand, dass die Benzol-sulfonamide der primären fetten, sowie der hydrierten cyclischen Basen etwa von C_7 an in überschüssiger Lauge unlösliche, aber durch Wasser zerlegbare Alkalisalze bilden ... und so leicht sekundäre Basen vortäuschen. Dies würde in unserm Falle nicht zutreffen.

berechneten Menge n. Natronlauge. Beim Schütteln erwärmt sich die Mischung so stark, dass gekühlt werden muss. Im Laufe von 1½ Stunden wurde noch dreimal je 1 Mol n. Natronlauge zugefügt. Die wässrige Flüssigkeit wird von der ätherischen Schicht abgetrennt, filtriert und mit Salzsäure unter Kühlung angesäuert. Dabei fällt ein amorpher, teigiger, weisser Klumpen aus; man nimmt ihn in Äther auf, trocknet die Lösung und verjagt den Äther, dann bleibt ein dicker Sirup zurück, der beim Reiben allmählich erstarrt. Durch Umkrystallisieren aus 25-proz. Alkohol erhielten wir mikroskopisch kleine Blättchen vom Smp. 127°.

0,1734 g Subst. gaben 5,85 cm³ N_2 (10°, 742 mm)
0,1464 g Subst. gaben 0,0986 g $BaSO_4$

$C_{20}H_{23}O_3NS$	Ber. N 3,92	S 8,97%
	Gef. „ 3,92	„ 9,25%

Methylierung des p-Toluol-sulfo-amino-camphers.

5 g p-Toluol-sulf-amino-campher wurden in 50 cm³ n. Natronlauge gelöst, das Natriumsalz fällt in der Kälte bald aus, es wurde abfiltriert und dann in einer Druckflasche mit wenig Methylalkohol und überschüssigem Methyljodid (4 g) versetzt. Nun wurde während 2 Stunden auf 65—70° erwärmt, wobei sich ein gelbes Öl ausschied. Dann wurden noch einmal 3 g Methyljodid hinzugegeben und, nachdem noch 1 Stunde bei derselben Temperatur erwärmt worden war, wurde unter Zusatz von Wasser der Methylalkohol verdampft, das ausgeschiedene Öl nach dem Erkalten in Äther aufgenommen und der Äther nach dem Trocknen mit Magnesiumsulfat abdestilliert. Zurück blieb ein gelbes Öl, unlöslich in Alkalien und in Säuren, es erstarrte in der Kälte zu strahligen Nadeln, der Körper, *p-Toluolsulfo-methyl-aminocampher*, Formel II, liess sich aus Methylalkohol unter Zusatz von Wasser gut umkrystallisieren; Smp. 89°.

0,2463 g Subst. gaben 9,16 cm³ N_2 (14°, 733 mm)
0,1516 g Subst. gaben 0,1071 g $BaSO_4$

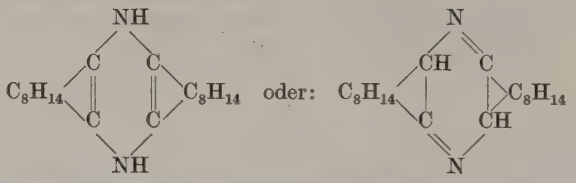
$C_{18}H_{25}O_3NS$	Ber. N 4,18	S 9,56%
	Gef. „ 4,19	„ 9,70%

Die Versuche, den p-Toluol-sulfo-methyl-aminocampher in Methylaminocampher und Toluol-sulfosäure zu spalten, verliefen alle erfolglos. Es wurde sowohl mit 80-proz. Schwefelsäure im Ölbade auf 140° erhitzt, als auch mit einer Mischung von Eisessig und konz. Schwefelsäure, allein aus dem alkalisch gemachten und mit Wasserdampf destillierten Reaktionsprodukte konnte nur etwas Campherchinon gewonnen werden, zurück blieben schwarze Schmieren. Dasselbe Resultat ergab ein Versuch, bei welchem das Methylderivat mit konz. Salzsänre im Rohr während 5 Stunden auf 150—160° erhitzt wurde.

Es wurde nun noch versucht, die Methylierung des Aminocamphers mit Diazomethan durchzuführen. Zu einer Lösung von

5 g Aminocampher in absolutem Äther fügten wir eine ätherische Lösung von Diazomethan, die aus 10 cm^3 Nitroso-methylurethan dargestellt worden war; es konnte nur eine ganz unbedeutende Stickstoffentwicklung beobachtet werden. Nach längerem Stehen wurde mit Wasser versetzt und verdünnte Salzsäure zugefügt. Der salzsaure Teil wurde abgetrennt und zur Bildung eines Nitrosamins mit Natriumnitrit versetzt; neben viel, etwas verschmiertem, Diazocampher bildete sich ein goldgelbes Öl von angenehmem Geruch; da es aber die *Liebermann*'sche Reaktion nicht gab, während Nitroso-methylamino-campher diese sehr deutlich gibt, konnte der gesuchte Körper nicht vorliegen.

Rupe, *Buxtorf* und *Flatt*[1]) hatten bereits die Wirkung von Formaldehyd auf Aminocampher-chlorhydrat studiert; dabei entstand bis zu 87% Campherchinon und an basischen Produkten Tetramethyl-äthylendiamin. Wir wiederholten den Versuch mit freiem Aminocampher. 8,5 g der Base und 7 g Trioxymethylen wurden im Einschlussrohr während 4 Stunden auf 130° erwärmt. Das Rohr öffnete sich unter Druck, sein braungefärbter, halbfester Inhalt wurde nach dem Ansäuern mit Wasserdampf destilliert, dabei gingen 5,6 g Campherchinon über (Smp. 198°). Der Rückstand wurde alkalisch gemacht und wiederum mit Wasserdampf destilliert, das Destillat in Salzsäure aufgefangen; 0,4 g Tetramethyl-äthylendiamin konnten als Pikrat isoliert werden. Der alkalische Kolbenrückstand wurde mit Äther ausgezogen; auf diese Weise konnte ein Öl erhalten werden, das bald in der Kälte erstarrte und nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin zeigte die Verbindung den Smp. 116°. Analyse und Schmelzpunkt sprechen für Dihydro-dicamphenpyrazin (Anhydro-bis-aminocampher), eine Substanz, die leicht aus Aminocampher entsteht[2]):



Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit dieser Base erlitt keine Depression. Ausbeute 1,5 g.

0,1645 g Subst. gaben 0,4859 g CO_2 und 0,1498 g H_2O
0,2219 g Subst. gaben 17,96 cm^3 N_2 (12°, 751 mm)
$C_{20}H_{30}N_2$ Ber. C 80,54 H 10,06 N 9,39%
Gef. „ 80.66 „ 10,20 „ 9.45%

II. Darstellung von Monomethyl-amino-epicampher aus Campherchinon.

5 g über Phosphorpentoxyd gut getrocknetes Campherchinon wurden mit 2 g reinem Monomethylamin und ein wenig absolutem

[1]) Helv. **13**, 1026 (1930). [2]) *Duden*, A. **307**, 207 (1899).

Methylalkohol im Einschmelzrohr während 8 Stunden im Schüttelschiessofen auf 120—130° erwärmt. Ein zweiter Versuch wurde so durchgeführt, dass 5 g des Chinones mit 12 g einer 33-proz. alkoholischen Monomethylamin-Lösung und 2 g wasserfreiem Natriumacetat ebenso erwärmt wurden. Der Inhalt der beiden Röhren wurde vereinigt, die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, doch konnten nur geringe Mengen Chinon zurückgewonnen werden. Die saure Lösung wurde alkalisch gemacht und ebenfalls mit Äther ausgezogen. Auf diese Weise konnten 9,4 g eines gelbbraunen Öles erhalten werden, welches beim Destillieren unter 13 mm Druck bei 126—130° überdestillierte. Ausbeute: 7,9 g hellgelb gefärbtes Öl. Von dieser Base, dem Methyl-imino-epicampher, Formel III, liess sich ein Perchlorat darstellen; sie wurde in ganz wenig Alkohol aufgenommen und mit 60-proz. Perchlorsäure verrieben, nach einiger Zeit begann dann die Krystallisation. Das rohe Perchlorat wurde auf Ton abgepresst und aus wenig Wasser umkrystallisiert, es bildet bis 1 cm lange derbe Prismen vom Smp. 264°.

0,3632 g Subst. gaben 16,12 cm³ N_2 (14°, 738 mm)
0,2545 g Subst. gaben 11,22 cm³ N_2 (13°, 740 mm)
$C_{11}H_{18}O_6NCl$ Ber. N 5,01; Gef. N 5,04; 5,04%

Reduktion des Methyl-imino-epicamphers. Die Reduktion wurde zuerst mit Zinkstaub und Eisessig versucht, aber ohne Erfolg, deswegen wurde katalytisch mit Nickelkatalysator hydriert. Dazu wurden 14,7 g Methylimino-epicampher, gelöst in 60-proz. Alkohol, mit 30 g Nickelkatalysator versetzt und bei 60° hydriert. In 16 Stunden wurden 1,63 Liter Wasserstoff aufgenommen; die Hydrierung wurde dann unterbrochen, man gab 20 g frischen Katalysator dazu, nach 10-stündiger weiterer Hydrierung wurden noch 660 cm³ Wasserstoff aufgenommen, im ganzen also 2,29 Liter; berechnet waren 1,97 Liter.

Nun wurde mit Wasserdampf destilliert und das Destillat in verdünnter Überschlorsäure aufgefangen, die Lösung wurde auf dem Wasserbade vorsichtig eingedampft. Auf solche Weise konnten schöne, bis 2 cm lange, dünne Prismen eines Perchlorates erhalten werden; nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser besassen sie den Schmelzpunkt von 254—255°.

8,154 mg Subst. gaben 0,345 cm³ N_2 (17,5°, 749 mm)
$C_{11}H_{20}O_5NCl$ Ber. N 4,97; Gef. N 4,90%

Wie nachher gezeigt werden wird, ist dieses Perchlorat vollkommen identisch mit dem Perchlorat eines Monomethyl-epicamphers, der direkt aus Epicampher selbst dargestellt wurde (vgl. S. 1216).

Monomethyl-amino-epicampher aus Epicampher.

Camphocarbonsäure. Die Säure wurde nach der von *Rupe* und *Iselin*[1]) und *Rupe* und *Kopp*[2]) abgeänderten *Brühl*'schen Methode[3]) dargestellt unter Verwendung von Natriumamid. 150 g Campher lieferten 150—160 g Camphocarbonsäure.

Borneolcarbonsäure. Diese Säure wurde nach dem von *Rupe* und *Brin*[4]) und *Rupe* und *Kopp*[5]) abgeänderten *Bredt*'schen Verfahren[6]) dargestellt.

Darstellung der Bornylencarbonsäure-methylester. In einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von *Rupe, Bürki* und *Werdenberg*[7]) wurde mitgeteilt, dass man bei der Verseifung des Anhydrides der acetylierten Borneolcarbonsäure mit methylalkoholischem Kali die Methylester der Bornylencarbonsäuren erhält. Doch fehlte dort noch die Analyse und die Bestimmung der spez. Drehung der auf diese Weise dargestellten Ester; dies sei hier nachgeholt.

0,1850 g Subst. gaben 0,5024 g CO_2 und 0,1561 g H_2O
4,615 mg Subst. gaben 12,590 mg CO_2 und 3,915 mg H_2O
$C_{12}H_{18}O_2$ Ber. C 74,17 H 9,35%
Gef. „ 74,07; 74,40 „ 9,44; 9,49%

Die Ester zeigen den Siedepunkt von 102° unter 11 mm Druck.

Polarisation des d-Esters:

0,5 dm-Rohr: $\alpha_D = 62{,}6°$; α_D im 10 cm-Rohr = 125.2°

Der (d)Bornylencarbonsäure-methylester wurde dargestellt, indem 12 g der Säure, gelöst in 60 cm³ absolutem Methylalkohol, mit 2 cm³ konz. Schwefelsäure während 10 Stunden unter Rückflusskühlung auf dem Dampfbade gekocht wurden. Darauf wurde die Hälfte des Alkohols abdestilliert, der Rückstand mit 150 cm³ Wasser versetzt und mit Soda neutralisiert. Das ausgeschiedene Öl extrahierte man mit Äther usw. Es konnte auf solche Weise ein farbloses Öl gewonnen werden, das unter 11 mm Druck bei 102° kochte, Ausbeute 11 g.

Polarisation:

0,5 dm-Rohr: $\alpha_D = 62{,}65°$; α_D im 1,0 dm-Rohr = 125,3°

Die Darstellung des Epicamphers über Bornylencarbonsäurehydrazid führten wir nach der Vorschrift von *Bredt* und *Perkin*[8]) durch; ebenso die des Isonitroso-epicamphers und auch die des Amino-epicamphers. Es verdient hier bemerkt zu werden, dass Epicampher bedeutend träger reagiert als der normale Japancampher. So steigt z. B. die Temperatur bei der Reduktion des Isonitroso-epicamphers nur auf 47—50°, während sie beim isomeren, gewöhn-

[1]) Diss. Basel 1922, S. 30.
[2]) A. **440**, 215 (1924).
[3]) B. **36**, 1305 (1903).
[4]) Helv. **7**, 546 (1924).
[5]) l. c. 227.
[6]) A. **348**, 199 (1906); A. **366**, 1 (1909).
[7]) Helv. **17**, 279 (1934).
[8]) J. pr. [2] **89**, 228 (1914).

lichen Isonitroso-campher auf 90—100° steigt. Den Siedepunkt des Amino-epicamphers fanden wir bei 158° unter 12 mm Druck; während der gewöhnliche (d)-Japancampher in Benzollösung mit konz. Ferrocyanwasserstoffsäure einen dichten weissen Niederschlag bildet, scheint Epicampher in demselben Lösungsmittel keine schwerlösliche Additionsverbindung zu erzeugen.

Darstellung des Monomethyl-amino-epicamphers. 22 g Amino-epicampher löste man in 22 g Äther und liess unter Wasserkühlung allmählich 19 g Methyljodid hinzutropfen; bald beginnt die Ausscheidung des jodwasserstoffsauren Salzes. Nach 5 Stunden fügte man 15 cm³ n. Natronlauge dazu, liess 24 Stunden stehen und extrahierte sodann gründlich mit Äther. Aus dem Äther isolierte man das Gemisch der Basen mit der gerade nötigen Menge Salzsäure und versetzte dann die salzsaure Lösung unter guter Kühlung mit Natriumnitrit, um das Nitrosamin der sekundären Base zu erhalten. Es schied sich eine dunkle, halbfeste Masse aus, die aus Diazo-epicampher und dem Nitrosamin der sekundären Base bestand. Durch Extraktion mit Äther wurde ein braunes, dunkles Öl erhalten, welches ohne weitere Reinigung mit etwa der dreifachen Menge 20-proz. Salzsäure solange gekocht wurde, als noch nitrose Dämpfe weggingen. Nach dem Filtrieren wurde alkalisch gemacht und sorgfältig mit Äther extrahiert und der Äther mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach diesem Verfahren wurde schliesslich das gesuchte Monomethylderivat erhalten, es destillierte unter 9 mm Druck bei 103—103,5°. Hellgelbes Öl von stark basischem Geruch, löslich in viel Wasser, es erstarrt bei + 18°, Ausbeute 4,7 g.

Polarisation:

0,2 dm-Rohr: $d_4^{20} = 0{,}9935$; $\alpha_D = 2{,}78°$; $[\alpha]_D^{20} = +13{,}99°$ [1])

4,187 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N_2 (18,5°, 732 mm)

$C_{11}H_{19}ON$ Ber. N 7,73; Gef. N 7,80%

Perchlorat. Die Base wurde mit etwas Wasser verdünnt und hierauf mit 20-proz. Perchlorsäure verrührt; sofort fiel ein dicker, weisser Niederschlag aus. Nach dem Absaugen wurde er aus heissem Wasser umkrystallisiert; das Perchlorat bildet prächtige, weisse, bis 4 cm lange Nadeln vom Smp. 255° [2]).

0,2105 g Subst. gaben 0,3614 g CO_2 und 0,1357 g H_2O

0,1749 g Subst. gaben 7,88 cm³ N_2 (15°, 746 mm)

0,1711 g Subst. gaben 0,0879 g AgCl

$C_{11}H_{20}O_5NCl$	Ber. C 46,90	H 7,15	N 4,98	Cl 12,59%
	Gef. „ 46,82	„ 7,21	„ 5,15	„ 12,70%

[1]) Amino-epicampher hat $[\alpha]_D + 15{,}0°$ (*Bredt* und *Perkin*, l. c. 243)

[2]) Aus 600 g Campher wurden 305 g Bornylencarbonsäure erhalten, daraus 270 g Bornylencarbonsäure-hydrazid, daraus 120 g Epicampher, dann 50,5 g Isonitroso-epicampher, der lieferte 22 g Amino-epicampher und dieser schliesslich 4,7 g Methyl-amino-epicampher.

Dieses Perchlorat erwies sich als vollkommen identisch mit dem früher dargestellten Perchlorat, das aus einem Methyl-amino-epicampher gewonnen worden war, der vom Campherchinon ausgehend dargestellt wurde; der Schmelzpunkt eines Gemisches der beiden Salze zeigte keine Depression.

Im folgenden geben wir eine kleine Tabelle, in welcher die physikalischen Eigenschaften des Methyl-amino-epicamphers I und des gewöhnlichen Methyl-aminocamphers II zum Vergleiche zusammengestellt sind. Wir haben noch die spez. Drehung von reinem Methyl-aminocampher aus Japancampher bestimmt.

Polarisation von α-Methyl-aminocampher:

0,2 dm-Rohr: $d_4^{20} = 0{,}9848$; $\alpha_D = 6{,}50^0$; $[\alpha]_D^{20} = 33{,}99^0$

	I	II
d_4^{20}	0,9935	0,9849
Sdp.	103,5° bei 10 mm	102° bei 9 mm
Smp.	18°	14,5°
α_D im 0,2 dm-Rohr	2,78°	6,50°
$[\alpha]_D^{20}$	13,99°	33,99°
Smp. des Perchlorats	255°	179°

Versuche zur Aufklärung der Konstitution der Basen, welche aus Campherchinon durch Kondensation mit primären aromatischen Basen entstehen.

Einwirkung von Acetyl-p-phenylendiamin auf Campherchinon. 5 g Campherchinon wurden mit 1 Mol Acetyl-p-phenylendiamin und 2 g wasserfreiem Natriumacetat auf dem Wasserbade erwärmt; als Lösungsmittel dienten 100 cm³ absoluter Alkohol. Nach 5-stündigem Kochen wurde in die 6-fache Menge Wasser gegossen, das aufgefallene gelbgrüne Pulver abgesogen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert; es bildeten sich dabei orangegefärbte Nädelchen, sie sintern bei 95° und schmelzen bei 109°. Der Stickstoffgehalt dieser Verbindung, Formel V, wurde stets zu niedrig gefunden, sie dürfte wohl noch etwas Chinon enthalten. (Die gleiche Erscheinung bei *Forster* und *Thornley*[1]).

Reduktion des p-Acetyl-amino-phenyl-imino-camphers. 5 g des Imino-derivates wurden in 100 cm³ Äther suspendiert, mit 50 cm³ 15-proz. Natronlauge versetzt und mit 20 g

[1]) Soc. **95**, 949 (1909).

Zinkstaub geschüttelt. Nach einer halben Stunde schied sich ein weisser Niederschlag aus, darauf gab man noch 50 cm³ Alkohol dazu und schüttelte weiter. Nach 2 Stunden konnte die Ätherschicht abgetrennt werden; sie wurde der langsamen Verdunstung überlassen, wobei kleine rhombische Krystalle sich ausschieden vom Smp. 166°. Der Körper, p-Acetyl-phenyl-aminocampher, Formel VI, ist in Äther schwer löslich.

4,915 mg Subst. gaben 13,005 mg CO_2 und 3,655 mg H_2O
6,064 mg Subst. gaben 0,493 cm³ N_2 (16,5°, 741 mm)
5,826 mg Subst. gaben 0,481 cm³ N_2 (16,5°, 736 mm)
$C_{18}H_{24}O_2N_2$ Ber. C 71,95 H 8,05 N 9,33%
Gef. „ 72,16 „ 8,32 „ 9,35; 9,43%

Einwirkung von 2,4-Dinitro-chlorbenzol auf Aminocampher, Formel VII. Zu einer warmen Lösung von 33,6 g Dinitro-chlorbenzol in 300 cm³ Alkohol fügte man 55,5 Aminocampher; die stark orangegefärbte Flüssigkeit erstarrte nach 15 Min. unter Bildung gelb-oranger Krystalle. Das Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert; dabei konnten zwei Körper abgetrennt werden, ein gelber, leichter löslicher, in feinen Nadeln krystallisierend, vom Smp. 177°, und ein schwer löslicher, der orange-rote derbe Prismen bildet, vom Smp. 173,5°. Die beiden Körper sind isomer; welcher Art diese Isomerie ist, konnte nicht entschieden werden. Wird eine alkoholische Lösung des orangeroten Körpers mit Natronlauge versetzt, so schlägt die Farbe in dunkelrot um, mit Salzsäure kehrt die Orangefärbung zurück. Der gelbe Körper gibt auf dieselbe Weise ein helleres Rot.

Analyse der gelben Nadeln:

4,472 mg Subst. gaben 9,475 mg CO_2 und 2,370 mg H_2O
4,413 mg Subst. gaben 0,487 cm³ N_2 (16,5°, 740 mm)
$C_{16}H_{19}O_5N_3$ Ber. C 57,61 H 5,74 N 12,64%
Gef. „ 57,79 „ 5,93 „ 12,67%

Analyse der derben, orangen Prismen:

5,350 mg Subst. gaben 0,584 cm³ N_2 (17,5°, 742 mm)
Gef. N 12,52%

Katalytische Reduktion des Dinitrokörpers. 20 g Subst. wurden in einer Mischung von 400 g Alkohol und 200 g Wasser suspendiert, mit 30 g Nickelkatalysator versetzt und hydriert. In 5 Stunden wurden 8100 cm³ Wasserstoff aufgenommen, berechnet für 6 H_2 = 8640 cm³. Nach beendeter Reduktion wurde die stark grün fluoreszierende Flüssigkeit vom Katalysator abgesaugt, das Filtrat eingeengt und der dunkelgefärbte Rückstand in Salzsäure aufgenommen; beim Stehen krystallisierten rotbraune Nädelchen aus, leicht löslich in Alkohol und in Wasser. Die Base selbst, Formel VIII, fällt auf Zusatz von Alkalien in Form von gelben Nadeln aus.

Analyse des Chlorhydrates:

0,2141 g Subst. gaben 26,87 cm^3 N_2 (11°, 744 mm)
0,1742 g Subst. gaben 0,0865 g AgCl *(Carius)*

$C_{16}H_{22}N_2Cl$ Ber. N 14,44 Cl 12,15%
Gef. „ 14,55 „ 12,28%

Das diazotierte Chlorhydrat bildet mit β-Naphtol gekuppelt einen dunkelroten Farbstoff.

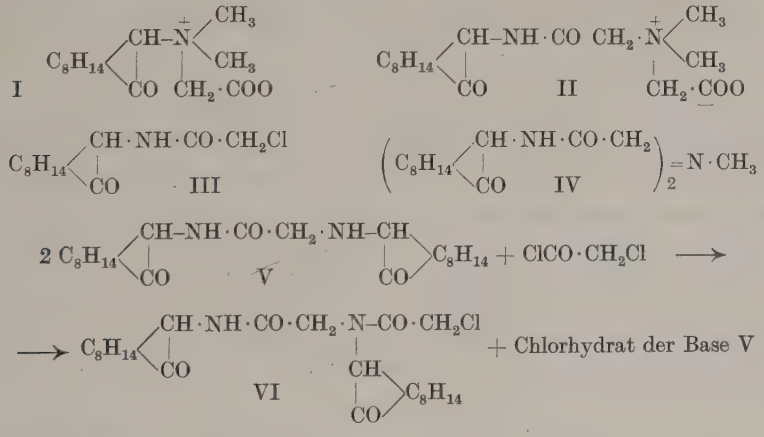
Campherchinon aus Dimethyl-aminocampher. *Duden* und *Pritzkow* stellten durch Methylieren von Aminocampher mit Methyljodid zuerst Dimethyl-aminocampher dar und entfernten das sekundäre Amin aus der sauren Lösung über das Nitrosamin. Wenn man nun eine solche saure Lösung auf dem Wasserbade einengt, so scheidet sich ein Öl aus. In der Kälte erstarrt es bald und lässt sich aus Alkohol umkrystallisieren; man erhält gelbe Prismen vom Smp. 198°; der Körper ist Campherchinon. Wenn man reines salzsaures Salz des Dimethyl-aminocamphers mit Salzsäure und Natriumnitrit erwärmt, so bildet sich ebenfalls in ziemlich reichlicher Menge Campherchinon.

140. Über Betaine und Aminosäuren des Camphers.

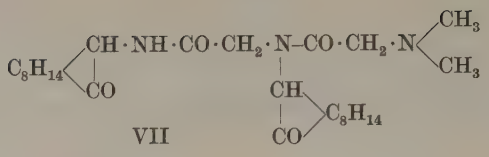
In einer vor drei Jahren von dem Einen von uns in Gemeinschaft mit *Werner Flatt*[1]) veröffentlichten Arbeit wurde ein Betain der Campherreihe beschrieben (S. 1010) (Formel I), bei welchem in überraschender Weise beim Übergang aus seinem bromwasserstoffsauren Salze eine starke Zunahme der optischen Drehung festgestellt wurde, sowie ein zweites Betain (S. 1011) (Formel II), das, auch unerwarteterweise, eine Anomalie der Rotations-Dispersion zeigte. Die Darstellung und Untersuchung solcher Betaine wurde in der vorliegenden Arbeit fortgesetzt, ferner wurde eine Reihe von polypeptid-artigen Substanzen mit Aminocampher-radikalen als basischen Resten dargestellt.

Chloracetyl-aminocampher (*Rupe* und *Flatt*, S. 1011) (Formel III) sollte mit Methylamin in Reaktion gebracht werden, um eine neue sekundäre Base zu erhalten, die Umsetzung verlief aber so, dass eine tertiäre Base entstand, da 2 Mol des Chloracetylderivates mit 1 Mol Methylamin reagierten (Formel IV, Di-(acetylcampheramin)-methylamin).

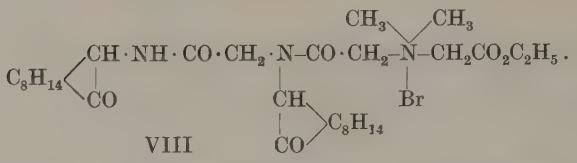
Chloracetyl-aminocampher wurde nun mit Aminocampher selbst in Reaktion gebracht, dieser Versuch lieferte uns die Base Formel V, Camphoryl-N-glycin-camphorylamid, welche durch mehrere Derivate wohl charakterisiert werden konnte. Liess man auf diese Base 1 Mol Chloracetylchlorid einwirken, so entstand ein neues Chlorderivat (Formel VI), eine sehr reaktionsfähige Substanz.



[1]) *Hans Rupe* und *Werner Flatt*, Helv. **14**, 1007 (1931).

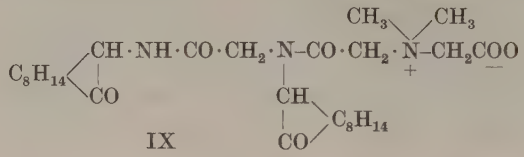


VII



VIII

Dieses neue Chloracetylderivat konnte mit Dimethylamin umgesetzt werden; dies führte zu einer neuen di-tertiären Base (Formel VII), zu einem Dipeptid, N-Camphoryl-dimethylamino-glycin-camphorylamid[1]). Hierauf erfolgte die Anlagerung von 1 Mol Bromessigsäure-äthylester, wir erhielten auf solche Weise das Bromhydrat eines neuen Betains (Formel VIII), aus dem mit Silberoxyd die Base selbst gewonnen werden konnte (Formel IX). Das



IX

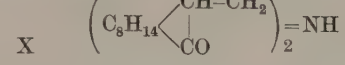
Merkwürdige ist nun hier das, dass dieses Betain ganz normale Rotations-Dispersion zeigt. Die Dipol-Betaingruppe befindet sich hier genau in derselben Stellung und Entfernung zu einem Campherreste wie in dem oben erwähnten, früher dargestellten, Betain (Formel II), welches stark anomale Rotations-Dispersion zeigte. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass der zweite, in ziemlich beträchtlicher Entfernung befindliche Campherrest irgend einen erheblichen Einfluss auf das Drehungsvermögen und die Rotations-Dispersion ausübt.

Es sollte weiter versucht werden, in dem oben erwähnten Betain (Formel II)[2]) den inaktiven stickstoffhaltigen Dimethylaminrest durch ein optisch aktives Radikal zu ersetzen, um auf diese Weise gewissermassen ein optisch aktives „Relais" einzuschalten, womit vielleicht eine Substanz von normaler Rotations-Dispersion erhalten würde. Diese Arbeiten sind z. Z. im Gange, aber noch nicht abgeschlossen, es sei hier vorläufig folgendes mitgeteilt:

Vor mehreren Jahren hatte der Eine von uns zusammen mit *Kussmaul*[3]), später mit *Schmid*[4]) eine sekundäre Base dargestellt, Di-camphomethylamin, welche wegen ihrer verhältnismässig

[1]) oder: Dimethyl-glycin-camphoryl-glycin-camphorylamid.
[2]) *Rupe* und *Flatt*, l. c. S. 1031.
[3]) Helv. **3**, 515 (1920). [4]) Helv. **5**, 780 (1922).

leichten Zugänglichkeit und starken optischen Drehung für unsere Zwecke sehr geeignet zu sein schien (Formel X). Diese sekundäre

X 

Base wurde mit Chloracetyl-aminocampher in Reaktion gebracht, doch entstand hierbei nicht die zu erwartende tertiäre Base (Formel XI), denn bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes fand eine Hydrolyse statt, wobei ein Camphomethylrest als Camphylcarbinol[1]) abgespalten wurde, und es entstand ein Körper (Formel XII), Camphomethylglycin-camphorylamid; dies ist ein sehr bemerkenswertes Beispiel für die Haftfestigkeit grösserer hydrocyclischer Reste an einem Stickstoffatom. Immerhin konnte bewiesen werden, dass primär die gesuchte Verbindung wirklich entstanden war, denn beim Arbeiten in Dioxanlösung war es möglich, im Filtrate von der Base (Formel XII) eine zweite Substanz aufzufinden, welche mit Methyljodid ein Jodmethylat lieferte, dessen Analyse auf die Formel XIII stimmte.

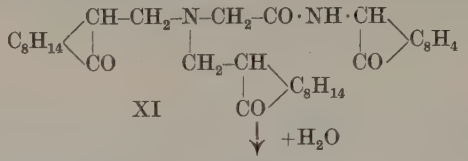
Camphomethyl-sarkosin-camphorylamid. Lässt man Methylamin auf Camphyl-brommethan einwirken[2]), so erhält man einerseits Methylencampher, anderseits Methyl-camphomethylamin (Formel XIV). Diese sekundäre Base wurde mit Chloracetyl-aminocampher umgesetzt, dabei entstand eine Sarkosin-artige Verbindung (Formel XV) (N-Camphomethyl-methyl-glycin-camphorylamid). Die Umsetzung zu einem Betain wird noch ausgeführt werden. Durch Anlagerung von Chloracetyl-aminocampher an Dimethyl-aminocampher entsteht (als Perchlorat isoliert) eine quaternäre Base von betain-artigem Charakter: N-Camphoryl-dimethyl-glycin-camphorylamid (Formel XVI). Daneben konnte noch eine zweite Verbindung durch ihr Perchlorat isoliert werden, das schon bekannte Trimethyl-ammonium-camphoryl-perchlorat (Formel XVII)[3]), dessen Entstehung so zu erklären ist, dass das Chlorhydrat der quaternären Base bei der Synthese 1 Mol Methylchlorid verloren hat, welches dann mit Dimethyl-aminocampher reagierte. Die tertiäre Base, die nach dieser Auffassung

[1]) In zwei neuen ausgezeichneten Werken: *J. L. Simonsen*, The Terpenes, Cambridge 1931/32 sowie: *R. Cornubert*, Le Camphre et ses dérivés, Paris 1933, ist diese wichtige Verbindung, der erste primäre Alkohol der Campherreihe, merkwürdigerweise gar nicht erwähnt. Bei *Cornubert* findet sich (S. 165) eine kleine Verwechslung, denn es wird dort der Verbindung, welche durch katalytische Hydrierung des Oxy-methylencamphers mit Nickel erhalten wird, die Formel eines Camphyl-glycols erteilt. In *Beilstein*, Ergänzungswerk B. VII. S. 513, wird die Verbindung: Oxymethylcampher oder Campheryl-carbinol genannt.

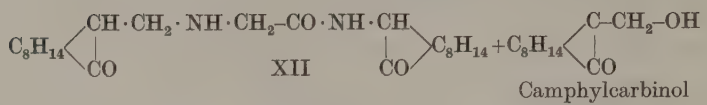
[2]) *Rupe* und *Kussmaul*, Helv. **3**, 532, 537 (1920).

[3]) *Rupe* und *Flatt*, Helv. **14**, 1017 (1931).

entstanden sein sollte, muss weiter zerfallen sein, denn es liessen sich nur harzartige Produkte nachweisen.

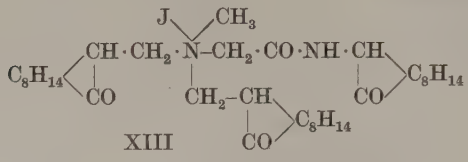


XI

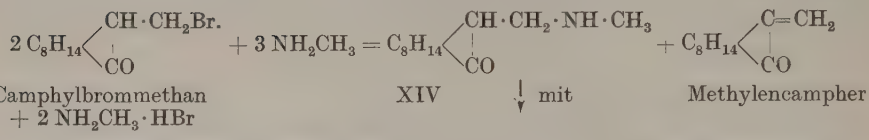


XII

Camphylcarbinol



XIII

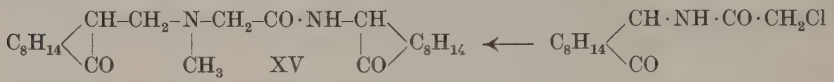


Camphylbrommethan

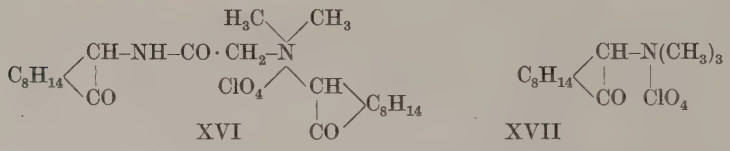
XIV

mit

Methylencampher



XV



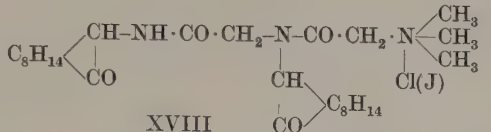
XVI

XVII

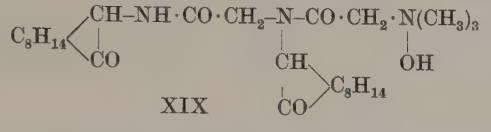
Ein weiterer betain-artiger Körper konnte folgendermassen erhalten werden. Die durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Camphoryl-glycin-camphorylimid (Formel V) entstehende Verbindung von der Formel VI wurde an Trimethylamin angelagert, dies führte zur Bildung des Chlorhydrates einer di-peptid-artigen Verbindung von der Formel XVIII. Das Jodid dieses Körpers, welches aus ihm mit Kaliumjodid zu erhalten war, erwies sich als identisch mit einer Verbindung, die aus dem soeben erwähnten Chloracetylderivat von der Formel VI durch Einwirkung von Dimethylamin und nachherige Behandlung mit Methyljodid dargestellt worden war. Das Betainchlorhydrat von der Formel XVIII konnte mit Silberoxyd in ein neues Betain übergeführt werden, Formel XIX, eine starke Base, welche durch ein Perchlorat genau charakterisiert werden konnte.

Di-camphoryl-diglycid-camphorylamid (Formel XX). Dieses Di-peptid konnte aus dem Chloracetylderivat von der Formel VI durch Umsetzung mit Aminocampher erhalten werden; die Substanz

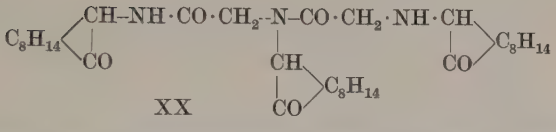
hat nur sehr schwach basische Eigenschaften. Sie besteht aus 3-Aminocampher- und 2 Acetylresten und besitzt das hohe Mol.-Gew. von 581,5[1]).



XVIII

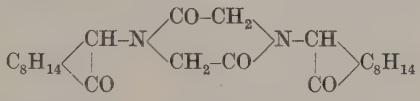


XIX



XX

Wenn man den Chloracetyl-aminocampher (Formel VI) einige Zeit mit Pyridin kocht, so wird Chlorwasserstoff abgespalten und es entsteht eine neue Verbindung, deren Konstitution noch fraglich ist, aber vermutlich liegt in ihr ein Dicamphoryl-di-keto-piperazin vor (Formel XXI).

XXI 

Polarimetrische Untersuchungen.

Die Verhältnisse waren diesmal ganz ähnliche wie sie in der ersten Abhandlung von *Rupe* und *Flatt*[2]) gefunden wurden; es lagen Verbindungen vor mit 3-wertigem und Salze (Betaine) mit 5-wertigem Stickstoff, auch waren die Lösungsmittel und die Konzentrationen der Lösungen verschieden. Diesmal wurde von uns die Rotations-Dispersion von neun Substanzen gemessen, und zwar für sechs Wellenlängen[3]).

In der Arbeit von *Flatt* konnte gezeigt werden, dass beim Übergang vom Bromhydrat des Camphoryl-dimethylamino-essigsäureesters zum Betain (S. 1010, Formel I dieser Abhandlung) eine Zunahme des Drehungsvermögens für die D-Linie von ca. 12° stattfand. Wir konnten dieses Mal etwas ganz Analoges feststellen: Betain Formel IX hat für die D-Linie eine spez. Drehung, welche 10° höher ist als die des zugehörigen Bromhydrates Formel VIII. Beide

[1]) Das Jodmethylat, Formel XIII, hat das Mol.-Gew. 694,3.

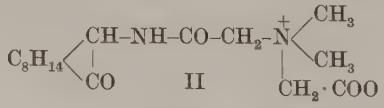
[2]) l. c. 1012.

[3]) Sämtliche Ablesungen sowie die spez. Gewichte der Lösungen finden sich in der Diss. des Hrn. *Henri Martin:* Über Betaine und Polypeptide des Camphers, Basel 1934.

Substanzen besitzen normale Rotations-Dispersion; dies muss hier besonders hervorgehoben werden, denn in der Arbeit von *Flatt* ist ein Betain beschrieben worden (Nr. XVI auf S. 1011 und 1015 und Formel II in dieser Abhandlung) von sehr kleinem Drehungsvermögen und zweifellos anomaler Rotations-Dispersion. (Komplexe Anomalie.) Unser jetzt untersuchtes neues Betain, Formel IX, welches den Betain-Dipolrest in genau der gleichen Entfernung vom nächsten optisch-aktiven Campheramidrest besitzt wie dort, hat ganz normale Rotations-Dispersion. Da wir in der nächsten Zeit weitere derartige Betaine der Campherreihe werden darstellen können, so hoffen wir eine Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten zu finden.

Von den von uns jetzt neu dargestellten Verbindungen besitzen *zwei* anomale Rotations-Dispersion. Zunächst die Verbindung V (s. Tabelle) mit einem anomalen, aus der Reihe herausfallenden λ_0^2; in Pyridinlösung geht die Kurve bei λ 510,56 sogar über ein Maximum. Ferner Verbindung VII. Hier verläuft die Kurve aussergewöhnlich steil, mit dem anomalen Dispersionsquotienten 5,50; es liegt hier zweifellos eine komplexe Anomalie vor. Das gibt sich auch sogleich zu erkennen durch die sehr kleinen spez. Drehungen der Verbindungen V und VII. Es kann allgemein gesagt werden, dass, wenn in einer Reihe, in der die Drehungen verhältnismässig gross sind (hier $[\alpha]_D$ von 25,14° bis 65,39°), einige Substanzen auffallend kleine Drehungen besitzen, dies allein schon für eine Anomalie spricht. Entstehung von Diastereoisomeren mit entgegengesetzten Vorzeichen des Drehungsvermögens kommt hier nicht in Betracht. Lagert man an die anomal dispergierende Substanz, Formel VII, Bromessigsäure-ester an und ersetzt das Brom durch —OH, so hat man in den beiden Verbindungen VIII und IX Substanzen von ganz normaler Rotations-Dispersion.

Es sei hier noch darauf aufmerksam gemacht, dass, mit einer Ausnahme der Verbindung VII, die von uns beobachteten Anomalien der Rotations-Dispersion sich bei Körpern mit 2 Stickstoffatomen finden, nämlich erstens bei dem von *Flatt* beschriebenen Betain (II), zweitens bei dessen Bromhydrat und drittens in der vor-



liegenden Arbeit, Substanz V. Tritt dagegen ein drittes Stickstoffatom in die Kette ein, dann sind die Rotations-Dispersionen (mit der einen Ausnahme, der Substanz Formel VII) alle normal; es sind in unserer Tabelle die Verbindungen VIII, IX, XVIII, XIX und XX. Der Quotient $\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$ zeigt in erfreulicher Übereinstimmung

	Lösungsmittel	$[\alpha]_D$	$\frac{[\alpha]\,486{,}1}{[\alpha]\,656{,}3}$	λ_α	λ_{0^2}	P.R.D.	K
IV C·NH·CO·CH_2·N(·CH_3)–CH_2·CO·NH·C[1]	Benzol 10%	25,14°	2,19				
V C·NH·CO·CH_2·NH·C	Benzol 10% Pyridin 9,93%	3,22° 1,81°	3,99 1,76	508,5	0,1712	209,9	0,55
VII C·NH·CO·CH_2N(C)–CO·CH_2·N(CH_3)(CH_3)	Benzol 10%	3,67°	5,50				
VIII C·NH·CO·CH_2·N(C)–CO·CH_2·N(Br)($(CH_3)_2$)(CH_2·CO_2·C_2H_5) . .	Wasser 10%	55,21°	2,10	629,4	0,0594	153,4	15,88
IX C·NH·CO·CH_2·N(C) CO·CH_2·N($(CH_3)_2$)(CH_2–COO)	Wasser 10%	65,39°	2,10	629,8	0,0596	153,7	18,79
XIV C·CH_2NH·CH_3	ohne	59,78°	2,52	566,1	0,1088	186,7[2]	14,24
XVIII C·NH·CO·CH_2·N(C)–CO·CH_2·N(CH_3)$_3$	Wasser 5%	54,23°	2,07	636,1	0,0542	148,1	15,85
XIX C·NH·CO·CH_2·N(C)–CO·CH_2·N(OH)·(CH_3)$_3$	Wasser 10%	30,60°	1,96	667,6	0,0358	126,4	9,498
XX C·NH·CO·CH_2·N(C)·CO·CH_2·NH·C	Pyridin 5,57%	53,06°	2,04	611,4	0,0511	138,2	14,08

[1]) C bedeutet hier den Campher-Rest = C_8H_{14}(CH / CO)

[2]) Camphylcarbinol und Methylcampher haben P.R.D. = 188,3

für die ganze Reihe (Anomalien selbstredend ausgenommen) den Mittelwert 2,07. *Flatt* findet in seiner Arbeit 2,06. Der Körper XIV unserer Tabelle gehört, mit nur einem Stickstoffatom, eigentlich nicht in diese Reihe, sondern in die des Camphylcarbinols bzw. Methylcamphers; dort beträgt der Quotient im Mittel 2,45. Die P.R.D. (Produkte der Rotationsdispersion) zeigen im allgemeinen gute Übereinstimmung, wenn man die Verschiedenheit der Lösungsmittel und Konzentrationen in Betracht zieht. Sie betragen im Mittel 153,6. *Flatt* fand im Mittel 155,1.

Noch lassen sich keine sicheren Schlüsse aus diesen verhältnismässig wenigen Beobachtungen ziehen, doch hoffen wir in nächster Zeit mit Hilfe unseres jetzt grösseren experimentellen Materiales hier weiter zu kommen.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Chloracetyl-aminocampher (Formel III) auf Mono-methylamin. Man bringt eine Lösung von 23 g Chloracetyl-aminocampher in 4 cm^3 absolutem Äthylalkohol in ein Bombenrohr, gibt dazu 5 g wasserfreies Mono-methylamin, in ein dünnes Röhrchen eingeschmolzen, und zertrümmert dieses Röhrchen nach dem Zuschliessen des Rohres durch kräftiges Schütteln. Die Temperatur steigt rasch auf 80—90° und nach wenigen Minuten hat sich ein dicker, gelber Brei von Methylamin-chlorhydrat gebildet. Nach einigem Stehen erwärmt man noch eine Stunde auf Wasserbadtemperatur, dann wird das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Aus dem getrockneten Äther wurde nach dem Abdestillieren ein dickflüssiges gelbes Öl erhalten, in dünnen Schichten blauviolett fluoreszierend. Mit 20-proz. Überchlorsäure entstand sofort eine weisse Masse; sie wurde aus kochendem Wasser unter Zusatz von Noritkohle umkrystallisiert. Beim Abkühlen schied sich das Perchlorat in weissen schillernden Krystallblättchen aus. Die Substanz sintert bei 125°, schmilzt unscharf zwischen 175 und 180°. Die Analyse zeigte, dass das Salz einer tertiären Base vorlag (Formel IV).

0,0968 g Subst. gaben 6,50 cm^3 N_2 (13°, 741 mm)
0,2144 g Subst. gaben 14,32 cm^3 N_2 (13°, 736 mm)
0,1931 g Subst. gaben 13,04 cm^3 N_2 (14°, 727 mm)
0,1097 g Subst. gaben 0,0295 g AgCl
0,1041 g Subst. gaben 0,0281 g AgCl

$C_{25}H_{40}O_8N_3Cl$	Ber. N 7,70		Cl 6,49%
	Gef. „ 7,69; 7,60; 7,55		„ 6,65; 6,67%

Es zeigte sich übrigens, dass man auch beim Arbeiten mit der 33-proz. alkoholischen Methylamin-lösung zum Ziele kommt, mit etwas weniger guter Ausbeute; ebenso kann unter Zusatz von Pyridin gearbeitet werden.

Freie Base (Formel IV, Di-(acetyl-campher-amid)-methylamin). Das Perchlorat wurde mit verdünnter Natronlauge und Äther geschüttelt, bis alles in Lösung gegangen war. Durch freiwilliges Verdunstenlassen des Äthers erhielten wir schöne weisse Krystalle vom Smp. 134°. Die Substanz ist in allen organischen Lösungsmitteln so leicht löslich, dass sie nicht weiter umkrystallisiert werden konnte.

0,1065 g Subst. gaben 0,2631 g CO_2 und 0,0825 g H_2O
0,0952 g Subst. gaben 7,8 cm³ N_2 (14°, 744 mm)
0,1460 g Subst. gaben 12,43 cm³ N_2 (15°, 736 mm)
0,2092 g Subst. gaben 17,12 cm³ N_2 (13°, 745 mm)
0,2513 g Subst., 18,428 g C_6H_6, Gefrierpunkterniedrigung 0,155°

$C_{25}H_{39}O_4N_3$ Ber. C 67,36 H 8,82 N 9,43% Mol.-Gew. 445,3
Gef. „ 67,37 „ 8,67 „ 9,38; 9,59; 9,42% „ 448,7

Jodmethylat. Es wurde üblicherweise dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen der in Methylalkohol gelösten Base mit Methyljodid im Einschlussrohr. Überschüssiges Methyljodid und Methylalkohol verjagte man auf dem Wasserbad. Das Jodmethylat, mehrmals aus heissem Wasser unter Zusatz einiger Tropfen von Jodwasserstoffsäure umkrystallisiert, sintert bei 194°, schmilzt bei 197—198°; löslich in Äthyl- und Methylalkohol.

0,1640 g Subst. gaben 10,30 cm³ N_2 (13°, 745 mm)
0,1064 g Subst. gaben 0,0424 g AgJ

$C_{26}H_{42}O_4N_3J$ Ber. N 7,16 J 21,61%
Gef. „ 7,24 „ 21,54%

Camphoryl-N-glycin-camphorylamid (Formel V). Wir lösten 70 g frisch destillierten Aminocampher in 30 cm³ absolutem Methylalkohol, fügten 51 g Chloracetyl-aminocampher dazu und kochten am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsabschluss 1 Stunde auf dem Wasserbade, die anfänglich goldgelbe Lösung trübte sich und wurde zähflüssig; nach Zugabe von 15 cm³ absolutem Alkohol wurde noch während 6 Stunden gekocht. Das Reaktionsprodukt schüttelten wir mit einer Mischung von 400 cm³ Wasser und 50 cm³ 10-proz. Salzsäure in der Wärme kräftig durch, wobei die basischen Bestandteile in Lösung gingen. Durch Ausschütteln mit Äther wurde unverbrauchter Chloracetyl-aminocampher entfernt; dabei schieden sich schon Krystalle des Chlorhydrates des neuen Körpers ab. Die wässrige Schicht wurde nochmals mit Äther ausgezogen, wobei immer die Ausscheidung der Krystalle beobachtet werden konnte. Die Ätherlösung wurde wieder mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt und durch Filtration von den Krystallen befreit. Diese letzteren vereinigten wir mit den wässrigen Auszügen. Unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis versetzten wir diese mit 20-proz. Perchlorsäure; nach dem Erkalten fiel das Perchlorat in reichlicher Menge aus. Ausbeute 70 g. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielten wir weisse Blättchen vom Smp. 249 bis 250°, in Wasser ziemlich schwer löslich.

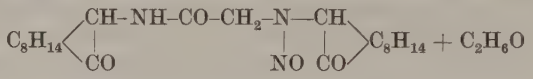
0,1433 g Subst. gaben 0,2912 g CO_2 und 0,0964 g H_2O
0,1554 g Subst. gaben 8,00 cm³ N_2 (11°, 746 mm)
0,2510 g Subst. gaben 12,85 cm³ N_2 (10°, 747 mm)
0,2155 g Subst. gaben 0,0657 g AgCl

$C_{22}H_{36}O_7N_2Cl$ Ber. C 55,61 H 7,43 N 5,90 Cl 7,47%
Gef. „ 55,42 „ 7,52 „ 6,00; 9,99 „ 7,54%

Zur Darstellung der freien Base schüttelte man das Perchlorat mit Äther und halbgesättigter Sodalösung; rasches Arbeiten ist hier notwendig, weil die in Äther schwer lösliche Base bald auskrystallisiert. Nach dem Trocknen lässt man die Lösung freiwillig an der Luft verdunsten; der zurückbleibende, schmierige, rotgefärbte Krystallbrei wird auf Ton gestrichen und im Exsikkator über Calciumchlorid und Äther aufbewahrt, bis er fest und farblos geworden ist, was nach 24—48 Stunden der Fall ist. Der Körper bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, weisse winzige Blättchen mit etwas gelblichem Schimmer vom Smp. 131°.

0,1550 g Subst. gaben 9,95 cm³ N_2 (11°, 750 mm)
$C_{22}H_{34}O_3N_2$ Ber. N 7,48 Gef. N 7,51%

Nitrosamin. Das Perchlorat der Base wird unter schwachem Erwärmen in 50-proz. Essigsäure gelöst, mit 2 cm³ verdünnter Salzsäure versetzt, dann wird unter Kühlung solange eine n. Natriumnitritlösung zugefügt, bis eine bleibende Trübung entsteht. Nach dem Stehen über Nacht krystallisieren feine, weisse Blättchen aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz zuerst bei 118°, wird dann fest und schmilzt noch einmal bei 171°; das rührt davon her, dass die Krystalle 1 Mol Alkohol enthalten. *Liebermann*'sche Nitroso-reaktion stark positiv.



0,1320 g Subst. gaben 10,63 cm³ N_2 (10°, 751 mm)
$C_{24}H_{39}O_5N_3$ Ber. N 9,35 Gef. N 9,48%

Bromhydrat. Man fügt zu einer Lösung der Base in Alkohol konz. wässrige Bromwasserstoffsäure und lässt verdunsten. Man erhält farblose, durchsichtige, dünne Lamellen, welche nach mehrmaligem Krystallisieren aus ganz verdünnter Bromwasserstoffsäure den Smp. 204° (nicht ganz scharf) zeigen.

0,1442 g Subst. gaben 7,71 cm³ N_2 (12°, 739 mm)
0,2077 g Subst. gaben 0,0858 AgBr (*Carius*)
0,1719 g Subst. gaben 0,0715 g AgBr (*Pringsheim*)

$C_{22}H_{35}O_3N_2Br$ Ber N 6,15 Br 17,56%
Gef. „ 6,14 „ 17,58; 17,70%

Auf dieselbe Weise wurde das Chlorhydrat dargestellt, farblose Blättchen, vom Smp. 191°, schwerer in Wasser löslich als das Bromhydrat.

0,2763 g Subst. gaben 16,65 cm³ N_2 (12°, 737 mm)
0,1996 g Subst. gaben 0,0711 g AgCl

$C_{22}H_{35}O_3N_2Cl$ Ber. N 6,82 Cl 8,63%
Gef. „ 6,90 „ 8,82%

Benzoat. Die Benzoylierung wurde in üblicher Weise in wasserfreiem Pyridin unter Eiskühlung ausgeführt, zum Schlusse wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die ausgeschiedene braune, halbkrystalline Masse wurde mit kalter, verdünnter Natronlauge durchgearbeitet, dann mit verdünnter Salzsäure, schliesslich wurde in

Alkohol gelöst und mit Wasser bis zur Trübung versetzt. Glänzende Nädelchen, Smp. 228°; aus 2 g Base entstanden 2,3 g Benzoat, es ist in Äther schwer löslich.

7,151 mg Subst. gaben 0,371 cm³ N_2 (18°, 735 mm)
$C_{29}H_{38}O_4N_2$ Ber. N 5,87 Gef. N 5,89%

Phenyl-thioharnstoffderivat. Erwärmt man 1,5 g der Base mit 1,5 g Phenyl-senföl während 2 Stunden auf dem Wasserbade, so erhält man einen harten Krystallkuchen; aus verdünntem Alkohol umgelöst, gewinnt man feine weisse Nädelchen vom Smp. 184,5°.

3,490 mg Subst. gaben 0,258 cm³ N_2 (15°, 724 mm)
$C_{29}H_{39}O_3N_3S$ Ber. N 8,27 Gef. N 8,35%

Die freie Base gibt mit Ammonium-molybdat, mit Wolframat und mit Phosphorwolframsäure dicke weisse Niederschläge.

Chloracetylderivat des Camphoryl-glycin-camphorylamides (Formel VI). 15 g der Base Formel V werden unter Erwärmen in absolutem Benzol gelöst, auf Raumtemperatur abgekühlt und mit 4 g Chloracetylchlorid versetzt; die Lösung färbt sich sofort gelb und erwärmt sich auf 58°. Nach einer Stunde kocht man unter Rückfluss auf dem Wasserbade; es beginnt die Ausscheidung von Krystalldrusen. Nach 2 Stunden wird der Versuch unterbrochen; nach dem Erkalten wird etwas Äther zugefügt, wobei eine weitere Ausfällung erfolgt. Nach 12-stündigem Stehen werden die Krystalle scharf abgesogen und mit wenig Alkohol nachgewaschen. Man krystallisiert aus Alkohol um und erhält in einer Ausbeute von 13 g farblose Nädelchen, welche in eigentümlicher Weise an der Unterlage festhaften; unlöslich in Äther und in Salzsäure, ebenso in Soda. Smp. 209°.

0,1856 g Subst. gaben 0,4366 g CO_2 und 0,1326 g H_2O
0,3589 g Subst. gaben 19,35 cm³ N_2 (11°, 740 mm)
0,2605 g Subst. gaben 0,0827 g AgCl (*Carius*)
0,2970 g Subst. gaben 0,0938 g AgCl (*Pringsheim*)
0,3343 g Subst. gaben 0,1090 g AgCl (*Baubigny-Chavanne*)
0,2414 g Subst. gaben 0,0766 g AgCl (*Pringsheim*)
$C_{24}H_{35}O_4N_2Cl$ Ber. C 63,90 H 7,82 N 6,21 Cl 7,86%
Gef. „ 64,15 „ 7,99 „ 6,22 „ 7,85; 7,81; 8,06; 7,85%

Bei der Darstellung dieser Verbindung hätte ein Mol des Chlorhydrates der Base V entstehen sollen. Wir konnten es aber nicht auffinden, beobachteten dafür während des Kochens ein dauerndes Entweichen von Salzsäuregas aus dem Kühler. Die Reaktion verläuft also derart, dass das Chlorhydrat der Base V (Camphylglycin-camphorylamid) leicht Chlorwasserstoff abspaltet, die freie Base kann dann immer wieder sich mit Chloracetylchlorid umsetzen; dies erklärt auch die verhältnismässig gute Ausbeute an dem neuen Chlorderivate.

Dimethyl-glycin-camphorylamid-glycin-camphorylamid (Formel VII). 13 g Chloracetyl-aminocampher II[1]) wurden in einer Druckflasche in 30 cm³ absolutem Äthylalkohol suspendiert

[1]) Wir benützen für das vielverwendete Chlorderivat von der Formel VI der Bequemlichkeit halber die Bezeichnung „Chloracetylderivat II“; wir nannten auch den einfachen Chloracetylaminocampher von der Formel III: „Chloracetyl I“.

und nach Zugabe von 3,2 g reinem Dimethylamin (ber. 2,6 g), in einem kleinen Röhrchen eingeschmolzen, in eine Druckflasche gefüllt. Nach dem Zertrümmern des Glasröhrchens wurde die Flasche in einem Wasserbade mit einem geeigneten Apparate während 2 Stunden geschüttelt; die Temperatur wurde mittels eines elektrischen Tauchsieders auf 70° gehalten. Das Chlorderivat hatte sich in dieser Zeit vollkommen gelöst; es wurde dann noch unter Schütteln 4 Stunden erwärmt. Der Inhalt der Flasche wurde nach dem Abkühlen mit Wasser vermischt und mit Äther mehrmals ausgeschüttelt; in der wässrigen Schicht befand sich das Dimethylamin-chlorhydrat, während aus dem ätherischen Teile nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und nach dem Abdestillieren eine harte, spröde, kolophonium-artige gelbe Masse zurückblieb. Ausbeute 11,2 g. Sie wurde in trockenem Äther gelöst und mit einigen cm³ einer kalt gesättigten Äther-Salzsäure-Lösung versetzt, wobei sich die Lösung etwas erwärmte. Unter Kühlung fiel sofort ein weisser mikrokrystalliner Niederschlag aus, der rasch, unter Ausschluss von Feuchtigkeit, abgesogen und mit trockenem Äther nachgewaschen wurde, dann trocknete man ihn im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd und Phosphorpentoxyd.

0,2283 g Subst. gaben 16,40 cm³ N_2 (10°, 737 mm)
0,1799 g Subst. gaben 13,13 cm³ N_2 (10°, 732 mm)
0,1628 g Subst. gaben 11,98 cm³ N_2 (10°, 732 mm)
0,1900 g Subst. gaben 0,0555 g AgCl

$C_{26}H_{42}O_4N_3Cl$	Ber. N 8,49	Cl 7,15%
	Gef. „ 8,30; 8,37; 8,44	„ 7,22%

Spätere Versuche zeigten, dass man ebensogut mit einer alkoholischen Lösung von Dimethylamin arbeiten kann. 13 g „Chloracetyl II“ lieferten 12,5 g der freien Base, welche aus der wässrigen Lösung ihres Chlorhydrates mit Natriumsulfit als amorphe Masse ausgefällt wurde, sie ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln so leicht löslich, dass sie nicht umkrystallisiert werden konnte, Smp. 119°.

Anlagerung von Bromessigsäure-äthylester an die Base von der Formel VII. 4,1 g Dimethylamin-base (Formel VII) löst man unter Schütteln in einem Überschuss, 12 g, Bromessigester (theor. 1,5 g); nach Zugabe von 2 cm³ absolutem Benzol wurde unter Schütteln auf 40° erwärmt. Schon nach einer halben Stunde fing die gelbbraune Lösung an sich zu trüben, und erstarrte nach weiteren 10 Minuten. Man liess dann 48 Stunden stehen, fügte Wasser hinzu und erwärmte auf dem Wasserbade, dabei trennte sich eine untere Schicht von überschüssigem Bromessigester ab. Der obere wässrige Teil enthielt das neue Bromderivat, die Lösung wurde sorgfältig abgetrennt und 7mal mit Äther ausgeschüttelt, zur vollkommenen Entfernung der unverbrauchten Ausgangsmateria-

lien. Dann wurde filtriert und im Vakuum bei 35° eingedunstet; schon nach 3 Stunden beobachtete man die Ausscheidung von Krystallblättchen und allmählich erstarrte das Ganze zu einer gelblichweissen Masse. Das neue Ammoniumbromid (Formel VIII) löste sich in Wasser klar auf und konnte aus Alkohol, in dem es nur wenig löslich ist, umkrystallisiert werden; unter dem Mikroskop sah man rechtwinklige, durchsichtige Blättchen, Smp. 184—186°, Ausbeute 4,4 g, schwerlöslich in Benzol und in Benzin. Die Darstellung eines reinen Perchlorates gelang nicht.

0,2684 g Subst. gaben 0,5665 g CO_2 und 0,1765 g H_2O
0,1886 g Subst. gaben 0,3974 g CO_2 und 0,1262 g H_2O
0,2901 g Subst. gaben 16,65 cm³ N_2 11°, 740 mm)
0,1602 g Subst. gaben 0,0472 g AgBr (*Carius*)

$C_{30}H_{48}O_6N_3Br$	Ber.	C 57,48	H 7,725	N 6,71	Br 12,76%
	Gef.	„ 57,56; 57,46	„ 7,36; 7,49	„ 6,63	„ 12,54%

Betain (Formel IX). Eine wässrige Lösung von 2,0 g des Bromderivates wurde mit frischgefälltem Silberoxyd (dargestellt aus 3 g Silbernitrat) kräftig geschüttelt. Nach 1 Stunde wurde die Lösung abfiltriert, es war in ihr kein Bromion mehr nachzuweisen, aber beim Stehen über Nacht wurde etwas Silber abgeschieden. Die wiederum filtrierte Lösung dampften wir im heizbaren Exsikkator über Calciumchlorid unter vermindertem Druck bei 34—40° ein, dabei wurde noch einmal etwas Silber ausgeschieden; das Filtrat davon, das jetzt frei von Silber war, kochte man mit wenig Tierkohle auf und dampfte bei 30° im Vakuumexsikkator ein. So wurde ein hellgelbes Präparat erhalten, das unter dem Polarisationsmikroskop deutlich krystallinische Struktur zeigte. Es war leicht in Wasser löslich, neutral gegen Lackmus, von stark bitterem Geschmack. Smp. 189°, Ausbeute 1,35 g.

0,1913 g Subst. gaben 0,4552 g CO_2 und 0,1452 g H_2O
0,2241 g Subst. gaben 15,70 cm³ N_2 (12°, 733 mm)

$C_{28}H_{43}O_6N_3$	Ber.	C 64,95	H 8,38	N 8,12%
	Gef.	„ 64,90	„ 8,49	„ 7,98%

Wir haben in der Einleitung darauf hingewiesen, dass versucht werden sollte, in dem von *Rupe* und *Flatt* früher dargestellten Betain von der Formel II den Dimethylaminrest durch einen optisch-aktiven basischen Rest zu ersetzen. Zu diesem Zwecke sollte nun zunächst mit Dicamphomethylamin gearbeitet werden (Formel IV), so nämlich, dass dieses mit Chloracetyl-aminocampher (Formel III) in Reaktion gebracht werden sollte. 14,6 g der Base lösten wir in 15 cm³ absolutem Alkohol und erhitzten mit 5,2 g Chloracetyl-aminocampher während 3½ Stunden auf dem Wasserbade zum Sieden. Schon nach einer Stunde bildete sich ein dicker Krystallbrei des Chlorhydrates der Dicampho-methylamin-base. Nun wurden die Krystalle scharf abgesogen, das noch unreine Chlorhydrat wurde mit Wasser und Äther durchgeschüttelt, das schwerlösliche Chlorhydrat schwamm in weissen Nädelchen in der Flüssigkeit.

Aus dem Ätherextrakt erhielt man 1,2 g einer dunkel gefärbten halbfesten Masse, die wässrige Schicht dagegen wurde eingeengt, wobei 4,5 g des Chlorhydrates der ursprünglichen Base zurückgewonnen wurden, denn dass sie wirklich vorlag, beweist eine Analyse.

0,1503 g Subst. gaben 0,0571 g AgCl

$C_{22}H_{36}O_2NCl$ Ber. Cl 9,29 Gef. Cl 9,39%

Wenn die Reaktion richtig verlaufen war, so genügte die Menge des ausgeschiedenen Chlorhydrates nicht, der Rest musste also noch im ersten alkoholischen Filtrate sich befinden. Dieses wurde deshalb mit den 1,2 g der aus dem Äther gewonnenen Masse vereinigt und mit konz. Salzsäure angerieben. Es fiel sofort eine krystalline, graugefärbte Masse aus, welche aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Im Alkohol befand sich der noch unveränderte Chloracetyl-aminocampher. Die Chlorhydrate wurden mit Alkali zersetzt und ausgeäthert, das auf diese Weise erhaltene dicke Öl löste man in wenig 60-proz. Essigsäure und versetzte unter Eiskühlung mit verdünnter Salpetersäure, dabei fiel das schwerlösliche Nitrat des Dicamphomethyl-amines aus[1]). Die Menge des getrockneten Salzes betrug 7,2 g. Da diese Menge zu gross war, musste offenbar ein Gemisch von Nitraten vorliegen. In der Tat wurde gefunden, dass das Nitrat der neuentstandenen Verbindung in wässriger Lösung vollkommen hydrolysiert wird, sodass die Base mit Äther extrahiert werden konnte. Jetzt betrug die Menge des schwerlöslichen Nitrates noch 4,5 g, was zusammen mit den 4,5 g des Chlorhydrates der Theorie ungefähr entsprach. Aus dem Ätherextrakt konnten schliesslich 1,7 g eines braunen, schwach basisch riechenden Öles gewonnen werden.

Wird das essigsaure-salpetersaure Filtrat der Nitratgemische mit Wasser versetzt, so fällt die neue Base ebenfalls aus. Die Lösung wird jetzt mit Alkali neutralisiert und mit Äther mehrmals ausgezogen; so wurde schliesslich ein braunes Öl erhalten, Gesamtausbeute 6,6 g. Das Öl wurde in wenig Alkohol gelöst und mit konz. Salzsäure versetzt, die Lösung trübte sich, nach einigen Tagen war die Krystallisation des Chlorhydrates (Formel XII) vollständig. Man krystallisierte es aus einer Mischung von 9 Teilen Essigester und 1 Teil Alkohol um, weisse Nadeln, Smp. 173°.

0,1912 g Subst. gaben 11,22 cm^3 N_2 (11°, 734 mm)

0,1841 g Subst. gaben 0,0632 g AgCl

$C_{23}H_{37}O_3N_2Cl$ Ber. N 6,61 Cl 8,35%

Gef. „ 6,72 „ 8,49%

Es ist schon in der Einleitung erwähnt worden, dass bei der Entstehung dieses Körpers durch einen hydrolytischen Vorgang Camphylcarbinol abgespalten werden musste (Gleichung XII), und es gelang in der Tat, diesen Alkohol aufzufinden. Wurden

[1]) Dicamphomethylamin gibt ein sehr schwerlösliches Nitrat, darüber wird noch später berichtet werden.

nämlich die am Schlusse der Reaktion entstehenden basischen Körper mit konz. Salzsäure versetzt, und schüttelte man dann die stark saure Lösung mit Äther aus, so konnte aus diesem ein Öl gewonnen werden, welches unter 12 mm Druck bei 141° siedete. Der richtige Siedepunkt des Camphylcarbinols beträgt 138—141° unter 9 mm. Zum genauen Nachweis des Carbinols wurde sein Benzoylderivat dargestellt[1]). Es krystallisierte aus verdünntem Alkohol in glänzenden farblosen Platten vom Smp. 94°, während wir früher den Smp. 95—97° gefunden hatten; ein Mischschmelzpunkt mit einem älteren Präparate gab 94°.

3,839 mg Subst. gaben 10,590 mg CO_2 und 2,660 mg H_2O
$C_{18}H_{22}O_3$ Ber. C 75,84 H 7,75%
Gef. „ 75,75 „ 7,70%

Um eine bessere Methode zur Darstellung der freien Base zu besitzen, wurde später folgendermassen gearbeitet. 3 g Dicampho-methylamin werden in 25 cm³ absolutem Dioxan gelöst und nach dem Zufügen von 1,06 g Chloracetyl-aminocampher während 48 Stunden zum Sieden erhitzt. Dann wird vom ausgeschiedenen Chlorhydrat des Dicampho-methylamins abgesaugt, die Dioxanlösung im Vakuum eingedampft, die zurückbleibende dickflüssige Masse wird mit Äther behandelt, wobei noch etwas Chlorhydrat sich ausscheidet (Gesamtmenge 1,39 g). Nach dem Verjagen des Äthers wird das zurückbleibende dicke Öl in 60-proz. Essigsäure aufgenommen, mit Eis gekühlt und mit 1 cm³ verdünnter Salpetersäure vermischt. Nach 1-stündigem Stehen filtriert man von der kleinen Menge des Nitrates ab, versetzt das Filtrat mit Wasser, kühlt ab und behandelt nach dem Abdekantieren der Essigsäure das zurückbleibende Öl mit Äther. Nun scheiden sich weisse Krystallblättchen aus, welche man bald absaugen muss, weil sonst Schmieren auftreten; Ausbeute 1,22 g, Schmelzpunkt der freien Basen (Formel XII) 137°.

0,2593 g Subst. gaben 0,6732 g CO_2 und 0,2112 g H_2O
0,1762 g Subst. gaben 0,4591 g CO_2 und 0,1762 g H_2O
0,1613 g Subst. gaben 10,15 cm³ N_2 (12°, 741 mm)
0,1794 g Subst. gaben 11,06 cm³ N_2 (11°, 745 mm)
$C_{23}H_{36}O_3N_2$ Ber. C 71,07 H 9,34 N 7,23%
Gef. „ 70,81; 71,18 „ 9,11; 9,05 „ 7,25; 7,16%

Es konnte auch zum Schlusse noch gezeigt werden, dass der anfangs gesuchte Körper von der Formel XI primär wirklich entstanden war. Es wurde nämlich die von den Chlorhydraten abgesaugte Dioxanlösung im Vakuum eingeengt, das zurückbleibende Öl in wenig absolutem Methylalkohol aufgelöst und mit überschüssigem Methyljodid während 4 Stunden im Einschlussrohr auf 100° erwärmt. Dann wurden auf dem Wasserbade Methyljodid und Methylalkohol verjagt; eine braune, harte, wasserlösliche Substanz, welche zurückblieb, konnte aus trockenem Essigester umkrystallisiert

[1]) Helv. **I**, 461 (1918).

werden. Man erhielt kleine weisse Nädelchen, welche bei 178° sintern und bei 196° schmelzen, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Essigester, unlöslich in Benzin und Petroläther.

4,485 mg Subst. gaben 9,835 mg CO_2 und 3,315 mg H_2O
7,705 mg Subst. gaben 2,615 mg AgJ
$C_{35}H_{55}O_4N_2J$ Ber. C 60,44 H 7,99 J 18,27%
Gef. „ 59,80 „ 8,26 „ 18,34%

Diese Analysenzahlen zeigen, wenn sie auch nicht genau stimmen, dass hier zweifellos das Jodmethylat von der Formel XIII vorlag. Die hydrolytische Abspaltung des Camphylcarbinols dürfte also wahrscheinlich der Wirkung der Salpetersäure zuzuschreiben sein.

Methyl-camphomethylamin (Formel XIV). Zum Zwecke der Darstellung von optisch-aktiven sekundären Basen für die Gewinnung neuer Betaine gingen wir zurück zu einer älteren Arbeit von *Rupe* und *Kussmaul*[1]), welche die Einwirkung von Diäthylamin und Trimethylamin auf das leicht zugängliche Camphylbrommethan studiert haben. Wir untersuchten jetzt die Einwirkung von Monomethylamin auf dieses Bromid. Es zeigte sich, dass, wie in der Einleitung kurz erwähnt, die Reaktion nach der Gleichung XIV verläuft, d. h. es entstehen gleiche Teile Methylencampher und des bromwasserstoffsauren Salzes der neuen Base.

25,2 g Camphylbrommethan werden mit 55 cm³ absolutem Alkohol und 3,3 g reinem Monomethylamin in einer Druckflasche während 15 Stunden auf 70—90° unter Schütteln erwärmt. So entsteht eine goldgelbe Lösung, durchsetzt mit quadratischen Krystallblättchen. Dann wird auf dem Wasserbade auf ca. 50 cm³ eingedampft, der in der Kälte sich ausscheidende Krystallbrei abgesogen und mit Äther nachgewaschen. Aus diesem Filtrat wird nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels ein Öl erhalten, das unter 10 mm Druck bei 84° überging, es erstarrte vollständig zu reinem Methylencampher, Ausbeute: 9,3 g. Die Krystalle der Salze werden mit trockenem Chloroform unter Rückfluss gekocht, dabei bleibt das Bromhydrat des Monomethylamins, Smp. 251°, unlöslich zurück, währenddem das neue Bromhydrat in einer Ausbeute von 7,6 g sich in Chloroform löst. Diese Lösung wird mit Wasser durchgeschüttelt, vom Chloroform abgetrennt, und nach Zusatz von Natronlauge mit Äther ausgeschüttelt. Die neue Base, welche auf diese Weise erhalten werden konnte, bildet eine farblose Flüssigkeit von öliger Konsistenz und stark basischem Geruch, Sdp.$_{9,5\ mm}$ 126—127°. Sie bildet ein öliges Nitrosamin, welches die *Liebermann*'sche Reaktion gibt, unlöslich in Wasser.

5,067 mg Subst. gaben 13,650 mg CO_2 und 5,000 mg H_2O
5,266 mg Subst. gaben 14,200 mg CO_2 und 5,180 mg H_2O
3,096 mg Subst. gaben 0,192 cm³ N_2 (16,5°, 740 mm)
5,814 mg Subst. gaben 0,372 cm³ N_2 (16°, 740 mm)
$C_{12}H_{21}ON$ Ber. C 73,78 H 10,84 N 7,18%
Gef. „ 73,47; 73,54 „ 11,04; 11,01 „ 7,29; 7,36%

[1]) Helv. **3**, 532, 537 (1920).

Bei einem Versuche mit grösseren Mengen wurde folgendes erhalten. Aus 49 g Camphylbrommethan und 6,2 g Monomethylamin erhielten wir 11,3 g Monomethylaminbromhydrat, 14,9 g Methylencampher und 25 g des Bromhydrates der neuen Base, daraus konnten 20,3 g der freien Base dargestellt werden. Die neue Substanz ist nicht sehr haltbar, nach dreiwöchentlichem Stehen im verschlossenen Gefässe enthielt sie nur noch 6,5% Stickstoff. Destilliert man ein solches Präparat, so gehen etwa 4/5 beim richtigen Siedepunkt über, 1/5 bleibt zurück, erstarrt nach dem Erkalten und lässt sich aus Alkohol unter Wasserzusatz gut umkrystallisieren, Smp. 91—92°. Der Körper ist stickstoffhaltig, seine Untersuchung ist noch nicht abgeschlossen.

Bei späteren Versuchen wurde folgendes beobachtet. Als 1 Mol Camphylbrommethan mit 2 Mol Methylamin in Reaktion gebracht wurde, wurde ein zweites, basisches, festes Produkt erhalten, das mit dem Methylencampher überdestillierte. Das Gemisch wurde in Salzsäure aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Äther konnte reiner Methylencampher in prozentual gleicher Ausbeute wie bei den ersten Versuchen erhalten werden, aus der salzsauren Lösung aber konnten wir eine feste, basische, gelbgefärbte Masse isolieren, ohne bestimmten Schmelzpunkt, der Körper wird später noch untersucht werden. Da Methylencampher sehr leicht in das Bromderivat, Camphylbrommethan, zurückverwandelt werden kann, so macht die Darstellung grösserer Mengen der neuen sekundären Base keine Schwierigkeiten.

Campho-methyl-sarkosin-camphorylamid (Formel XV). 3,6 g Campho-dimethylamin (Formel XIV) und 2,24 g Chloracetyl-aminocampher löst man in 2,5 cm³ absolutem Alkohol und kocht 4 Stunden lang unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbad. Wenn nach einiger Zeit Krystalle sich auszuscheiden beginnen, setzt man noch 3 cm³ Alkohol dazu, nach beendigter Reaktion wird die braune Lösung in Wasser gegossen, in dem das salzsaure Salz der Methyl-aminbase gelöst bleibt, dann wird ausgeäthert. Der Äther wird mit Salzsäure durchgeschüttelt, das Chlorhydrat des Sarkosin-Derivates bleibt in der Salzsäure und krystallisiert beim freiwilligen Verdunsten in warzigen, stachligen Drusen aus, es kann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden; feine weisse Nädelchen, bei 103° fangen sie an zu sintern und zersetzen sich bei 127—130°. Der Körper bildet ein krystallisierendes Perchlorat, er soll als Ausgangsmaterial für die Darstellung von Betainen benützt werden.

5,010 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N_2 (21,5°; 736 mm)
$C_{24}H_{39}O_3N_2Cl$ Ber. N 6,39 Gef. N 6,41%

N-Camphyl-dimethyl-glycin-camphorylamid-perchlorat (Formel XVI). 14 g Chloracetyl-aminocampher und 2 Mol frisch destillierter Dimethyl-aminocampher wurden mit 3,5 cm³ Alkohol in Lösung gebracht und während 38 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 16 Stunden begann die Ausscheidung gelber Krystalle, welche allmählich die ganze Flüssigkeit durchsetzten. Das Produkt wurde abgesogen und in Wasser aufgelöst, die Lösung dreimal ausgeäthert (zur Entfernung von unveränderten Ausgangsmaterialien), dann filtriert und mit 20-proz. Überchlorsäure vermischt. Es entstand ein in Wasser schwerlösliches Perchlorat, welches am besten aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert werden konnte, Smp. 209°, schwerlöslich in Methyl- und Äthylalkohol.

0,1732 g Subst. gaben 0,3635 g CO_2 und 0,1237 g H_2O
0,1451 g Subst. gaben 7,14 cm³ N_2 (10°, 730 mm)
0,1375 g Subst. gaben 0,0391 g AgCl
0,2974 g Subst. gaben 0,0853 g AgCl

$C_{24}H_{39}O_7N_2Cl$ Ber. C 57,28 H 7,82 N 5,57 Cl 7,05%
Gef. „ 57,24 „ 7,99 „ 5,63 „ 7,03; 7,10%

Aus dem Filtrate liess sich ein viel leichter lösliches Perchlorat isolieren, das nach häufigem Umkrystallisieren Krystalle von strahliger Form bildete, vom Smp. 232°.

0,2393 g Subst. gaben 9,36 cm³ N_2 (13°, 742 mm)
0,1130 g Subst. gaben 0,0529 g AgCl

$C_{13}H_{24}O_5NCl$ Ber. N 4,52 Cl 11,45%
Gef. „ 4,49 „ 11,58%

Es ergab sich, dass diese zweite Substanz identisch war mit dem von *Rupe* und *Flatt*[1]) seinerzeit dargestellten Trimethyl-camphoryl-ammonium-perchlorat (Formel XVII); wir fanden damals den Smp. 233°, ein Mischschmelzpunkt mit einem früheren Präparate ergab keine Erniedrigung. Um die freie Base der Formel XVI zu gewinnen, wurde das Perchlorat vom Smp. 209° mit Natronlauge und Äther geschüttelt, nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb eine gelbe Krystallmasse, die aber vorläufig noch nicht rein erhalten werden konnte.

Einwirkung von Chloracetyl-aminocampher II (Formel VI) auf Trimethylamin (Formel XVIII): Salzsaures Salz des N-Trimethyl-glycin-camphorylamid-glycin-camphorylamides. 2,4 g Chloracetyl-aminocampher II und 9 cm³ Alkohol wurden in einer Druckflasche nach vorheriger Kühlung mit 3,5 g einer alkoholischen 33-proz. Trimethylaminlösung vermischt und während 3 Stunden bei 40—45° geschüttelt. Die dunkelrote alkoholische Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und mit Wasser versetzt, dabei entstand eine Fällung von rosagefärbten, halbfesten Massen. Nach dem Abdekantieren der überstehenden Lösung wurde das zurückbleibende Produkt mit Eis zusammengerieben, wobei es allmählich fest und pulverig wurde. Es liess sich dann aus heissem Wasser unter Zusatz von ganz wenig Alkohol leicht lösen; nachdem mit Tierkohle aufgekocht und filtriert worden war, wurde die fast farblose Lösung im Exsikkator über Schwefelsäure eingedunstet. Auf solche Weise wurden mikrokrystalline, weisse Blättchen erhalten, die Substanz fängt bei 192° an zu sintern und schmilzt unter Zersetzung bei 212—213°; zum Umkrystallisieren eignet sich trockener Essigsäure-äthylester.

0,1946 g Subst. gaben 0,4519 g CO_2 und 0,1503 g H_2O
0,1792 g Subst. gaben 13,03 cm³ N_2 (12°, 744 mm)
0,2104 g Subst. gaben 0,0599 g AgCl (*Carius*)

$C_{27}H_{44}O_4N_3Cl$ Ber. C 63,54 H 8,69 N 8,26 Cl 6,95%
Gef. „ 63,33 „ 8,64 „ 8,41 „ 7,05%

[1]) l. c. 1019.

Konz. wässrige Lösungen opalisieren stark, beim Verdünnen verschwindet diese Erscheinung; wird eine klare wässrige Lösung erwärmt, so flockt die Substanz aus, geht aber beim Abkühlen, wenn auch nicht immer, wieder in Lösung.

Als eine verdünnte alkoholische Lösung von 2 g des oben beschriebenen Ammoniumchlorids mit einer Paste aus Silberoxyd (dargestellt aus 3 g Silbernitrat und 1 g Natriumhydroxyd) während 2 Stunden in der Kälte geschüttelt wurde, erhielt man nach dem Abfiltrieren eine goldgelbe Lösung, welche, da sie noch halogenhaltig war, noch einmal in derselben Weise mit Silberoxyd geschüttelt wurde. Die Lösung war jetzt halogenfrei, beim vorsichtigen Eindampfen unter vermindertem Druck über Calciumchlorid bei 35° schieden sich noch schwarzblaue Silberspiegel ab, von denen mehrfach abfiltriert werden musste. Zum Schluss blieb eine dunkle glasige Masse übrig, welche in Wasser gelöst und mit Tierkohle aufgekocht wurde. Die nach dem Filtrieren hellgelbe Lösung lieferte nach dem Eindunsten eine hellgelbe, in Wasser sehr leicht lösliche, an der Luft zerfliessliche, amorphe Substanz, die Ammoniumbase Formel XIX, von stark bitterem Geschmack, ihre Lösung bläut Lackmus; in allen Lösungsmitteln leicht löslich.

0,1604 g Subst. gaben 12,04 cm³ N_2 (11°, 736 mm)
$C_{27}H_{45}O_5N_3$ Ber. N 8,57 Gef. N 8,62%

Aus dem oben beschriebenen salzsauren Salze (Formel XVIII) konnte ein Jodid erhalten werden beim Umsetzen mit Kaliumjodid; es bildet aus Essigester umkrystallisiert feine verfilzte Nädelchen, welche sich bei 204° zersetzen.

0,2501 g Subst. gaben 0,4969 g CO_2 und 0,1538 g H_2O
4,867 mg Subst. gaben 0,288 cm³ N_2 (11,5°, 734 mm)
0,1107 g Subst. gaben 0,0434 g AgJ (*Carius*)
$C_{27}H_{44}O_4N_3J$ Ber. C 53,88 H 7,37 N 7,005 J 21,10%
Gef. „ 54,18 „ 6,87 „ 6,86 „ 21,19%

Dasselbe Jodid konnte auch erhalten werden, als das Dimethylaminderivat von der Formel VII mit Methyljodid erwärmt wurde. Das so dargestellte Präparat besass nach dem Umkrystallisieren aus trockenem alkoholfreiem Essigester den Zersetzungspunkt von 204°, ein Mischschmelzpunkt mit dem Jodid Formel XVIII ergab keine Depression.

Dicamphoryl-diglycin-camphorylamid (Formel XX). Die Darstellung dieses neuen Dipeptides war ziemlich schwierig; aus der grossen Reihe von Versuchen geben wir hier diejenige Darstellungsmethode, die sich am besten bewährte. 14 g Chloracetylaminocampher II werden in 750 cm³ absolutem Benzol gelöst und mit einer konz. Benzollösung von 9,1 g Aminocampher vermischt. Nun wird während 3 Stunden unter Rückfluss auf dem Wasserbade gekocht, schon nach 15 Minuten beginnt eine Ausscheidung von gallertartigen Massen. Nach dem Stehen über Nacht wird scharf abgesogen, mit Benzol mehrere Male gewaschen und abgepresst. Der Rückstand wird mit viel Wasser kräftig durchgeschüttelt und wieder abgesogen, im Filtrate befindet sich das Chlorhydrat des Aminocamphers, der nicht in Reaktion getreten ist. Die Lösungen der Salze des Aminocamphers fluoreszieren schön blau, besonders

unter einer Quecksilberlampe tritt diese Erscheinung prächtig hervor. Hier ist noch folgendes zu bemerken: wenn man statt mit Benzol anfangs mit Wasser und Äther durchwäscht, so bilden sich an der Grenzschicht weisse Massen, die aus dem Dipeptid bestehen und von denen man abfiltrieren muss. Zur Reinigung krystallisiert man die Substanz mehrfach aus heissem Alkohol um. Man erhält schliesslich feine Nädelchen vom Smp. 210°. Der neue Körper ist unlöslich in Wasser, ziemlich schwerlöslich in Alkohol, Benzol und Benzin, etwas leichter in Aceton, am leichtesten löst er sich in Pyridin und kommt beim Verdunsten wieder krystallin heraus.

3,165 mg Subst. gaben 8,125 mg CO_2 und 2,640 mg H_2O
4,184 mg Subst. gaben 0,262 cm³ N_2 (15,5°, 747 mm)
3,386 mg Subst. gaben 0,214 cm³ N_2 (15°, 745 mm)
$C_{34}H_{51}O_5N_3$ Ber. C 70,16 H 9,25 N 7,24%
Gef. „ 70,01 „ 9,33 „ 7,28; 7,34%

Die Ausbeute an dieser Substanz ist keine besonders gute, die Umsetzung zwischen dem Chloracetylderivat II und Aminocampher verläuft auch nach längerem Kochen unvollständig. Die basischen Eigenschaften des Körpers sind nur schwach ausgeprägt, er löst sich nur in konz. warmer Salzsäure. Aus dem ersten gelbgefärbten Benzolfiltrat wurde nach der Entfernung des Aminocamphers beim Verdunsten ein in Äther schwer lösliches gelbes Harz in kleiner Menge erhalten. Es konnte schliesslich aus heissem Alkohol umkrystallisiert werden; feine weisse Nädelchen vom Smp. 222°.

5,820 mg Subst. gaben 0,404 cm³ N_2 (17°, 745 mm)
3,648 mg Subst. gaben 0,253 cm³ N_2 (14°, 743 mm)
4,310 mg Subst. gaben 11,695 mg CO_2 und 3,415 mg H_2O

Wegen der sehr kleinen Substanzmenge konnte die Konstitution dieses Körpers nicht aufgeklärt werden.

Dicamphoryl-di-keto-piperazin (Formel XXI). 3 g Chloracetyl-aminocampher II wurden mit 34 g wasserfreiem Pyridin während 4 Stunden rückfliessend gekocht. Die Lösung färbte sich zuerst tiefblau, nachher dunkelrot. Nach dem Erkalten goss man in Wasser und löste die amorphe, hellgelbe Substanz, welche ausfiel, in Äther. Nach dem Verjagen des getrockneten Äthers hinterblieb eine gelbgefärbte, bröckelige Masse, welche vollständig chlorfrei war. In den meisten organischen Lösungsmitteln war sie sehr leicht löslich, ausgenommen in Benzin und in Petroläther. Sie hat kaum basische Eigenschaften und es gelang nicht, ein Salz davon darzustellen. Beim Erwärmen sintert sie bei 205° und schmilzt unter Zersetzung bei 214°. Die Analyse dieser, natürlich nicht ganz reinen, Verbindung stimmt ungefähr auf die von uns angenommene Formel eines Di-keto-piperazinderivates.

0,1994 g Subst. gaben 0,5060 g CO_2 und 0,1429 g H_2O
5,804 mg Subst. gaben 0,342 cm³ N_2 (18°, 738 mm)
$C_{24}H_{34}O_4N_2$ Ber. C 69,51 H 8,26 N 6,77%
Gef. „ 69,22 „ 8,01 „ 6,71%

Zum Schlusse sprechen wir Fräulein Dr. *Margrit Schärer* unsern besten Dank aus für die vorzügliche Hilfe bei der Ausführung der Polarisationen sowie für zahlreiche Mikroanalysen.

Curriculum vitae.

Ich, Henry Martin, wurde am 1. März 1908 in St-Louis (Elsass) geboren als Sohn des Henri Martin, Arzt in Basel, von Peseux und Neuchâtel und seiner Gattin Marthe geb. Humbert. Ich besuchte die hiesige Primarschule, dann die Untere und Obere Realschule. Im Frühjahr 1927 erhielt ich das Maturitätszeugnis und immatrikulierte mich an der Universität Basel, um Chemie zu studieren. Ich arbeitete zuerst in der anorganischen Abteilung der chemischen Anstalt unter Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter, bei dem ich im S.-S. 1929 den Posten des Vorlesungsassistenten für „Experimentalchemie" und im W.-S. 1929/30 für „Seltene Metalle" versah. Nach dem Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie im Juni 1930 arbeitete ich in der organischen Abteilung unter Herrn Prof. Dr. H. Rupe und bestand im Juni 1931 das Vorexamen in organischer Chemie. Zu gleicher Zeit begann ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe die vorliegende Arbeit, die im April 1934 ihren Abschluss fand. Während meiner ganzen Doktorandenzeit war ich bei Herrn Prof. Dr. H. Rupe als Privatassistent tätig.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

E. Berger, A. L. Bernoulli, P. Buchner, Fr. Bürki, R. Doerr, S. Edlbacher, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, H. O. L. Fischer, M. Geiger, R. Geigy, A. Hagenbach, F. Leuthardt, E. Rothlin, P. Ruggli, H. Rupe, Alfred Schmid, G. Senn, H. Veillon †, R. Viollier.